

# **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ**

***Методичні вказівки  
для підготовки до практичних занять студентів  
(спеціальність «Медицина» і «Стоматологія»)***

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

# **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ**

# **ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ**

***Методичні вказівки***  
***для підготовки до практичних занять студентів***  
***(спеціальність «Медицина» і «Стоматологія»)***

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 3 від 28.03.2024.

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2024**

Патофізіологія органів та систем : метод. вказ. для підготовки до  
практ. занять студентів (спеціальність «Медицина» і «Стоматологія») /  
упоряд. М. С. Мирошніченко, В. О. Бібіченко, М. О. Кучерявченко та ін.  
Харків : ХНМУ, 2023. 296 с.

Упорядники    М. С. Мирошніченко  
                      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. Ю. Литвиненко  
                      О. В. Морозов  
                      Н. А. Сафаргаліна-Корнілова

## ЗМІСТ

1. Зміни загального об'єму крові. Якісні зміни еритроцитів. Еритроцитози . . . . .	4
2. Анемії . . . . .	22
3. Лейкоцитози. Лейкопенії . . . . .	43
4. Лейкоз . . . . .	59
5. Порушення системи гемостазу. Зміни фізико-хімічних властивостей крові . . . . .	75
6. Патолофізіологія системи кровообігу. Недостатність кровообігу. Серцева недостатність . . . . .	98
7. Аритмії серця . . . . .	109
8. Коронарогенні пошкодження міокарда. Коронарна недостатність. Ішемічна хвороба серця. Інфаркт міокарда. Кардіогенний шок .	124
9. Патолофізіологія кровоносних судин. Судинна недостатність. Артеріальна гіпертензія і гіпотензія. Атеросклероз . . . . .	137
10. Патолофізіологія зовнішнього дихання. Дихальна недостатність . . . . .	155
11. Патолофізіологія системи травлення. Недостатність травлення . . . . .	170
12. Патолофізіологія печінки. Печінкова недостатність . . . . .	186
13. Патолофізіологія нирок. Ниркова недостатність . . . . .	203
14. Патолофізіологія ендокринної системи . . . . .	226
15. Патолофізіологія нервової системи . . . . .	250
16. Патолофізіологія екстремальних станів: колапс, шок, кома. Патолофізіологія сучасної бойової травми . . . . .	269

# ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВІ

## 1. ЗМІНИ ЗАГАЛЬНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ. ЯКІСНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТІВ. ЕРИТРОЦИТОЗИ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Внутрішнє середовище організму, яке об'єднує на гуморальному рівні всі органи і системи, представлено трьома складовими – кров'ю, лімфою та інтерстиціальною рідиною, склад і властивості яких тісно пов'язані між собою, а узгодженість у роботі забезпечує підтримання сталості внутрішнього середовища організму (гомеостазу). Система крові, так само як і інші системи організму людини, може змінюватися під впливом чинників зовнішнього середовища або в результаті порушення діяльності тих чи інших органів і систем, які здійснюють сталість морфологічного, білкового, іонного, електролітного, газового та інших складових крові. Внаслідок цього порушуються властиві крові функції. Уміння інтерпретувати зміну загального обсягу (маси) крові та її формених елементів (еритроцитів і лейкоцитів) важливі для лікаря будь-якого фаху.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вміти визначати зміни загального об'єму крові, а також якісні зміни еритроцитів і лейкоцитів.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Порушення загального об'єму крові. Нормоволемія. Види нормоволемії, причини їх розвитку.
2. Гіперволемія. Види, причини та механізми розвитку. Патогенетичне значення гіперволемії.
3. Гіповолемія. Види, причини та механізми розвитку. Патогенетичне значення гіповолемії.
4. Визначення понять «крововтрата», «кровотеча», «крововилив», «гематома». Етіологія і класифікація крововтрати.
5. Гостра крововтрата. Патогенез. Патологічні зміни, що виникають при крововтраті. Захисно-компенсаторні реакції при крововтраті.
6. Якісні зміни еритроцитів, їх причини.
7. Якісні зміни лейкоцитів, їх причини.
8. Еритроцитоз. Визначення поняття, види, етіологія, патогенез.

**Вміти:**

1. На підставі даних гематокриту виявити зміни загального обсягу крові та дати їх характеристику.
2. Охарактеризувати можливі якісні зміни еритроцитів, що трапляються при анеміях, виявити їх наявність при мікроскопії мазка крові тварини з експериментальною анемією.
3. Описати можливі якісні зміни лейкоцитів.

### Практичні навички:

1. На підставі даних гематокриту (Ht) виявити зміни загального обсягу крові і дати їх характеристику.
2. Охарактеризувати можливі якісні зміни еритроцитів, що трапляються при анеміях, виявити їх наявність при мікроскопії мазка крові тварини з експериментальною анемією.
3. Описати можливі якісні зміни лейкоцитів.

### Графологічна структура теми «Зміни загального об'єму крові. Якісні зміни еритроцитів. Еритроцитози» додається.

### Матеріальне та методичне забезпечення теми:

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір клінічних аналізів крові (еритроцитози, анемії).
8. Набір схем, таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: мікроскоп, імерсійна олія, предметні та шліфовані стекла, реактив Романовського, розчин бриліанткрезилблау, секундомір, піпетки для забору крові, чашка Петрі, серветки, вода, голка, ватні тампони; експериментальні тварини – кролики.

### Орієнтовна карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір клінічних аналізів крові	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Мікроскоп, імерсійна олія, предметні та шліфовані стекла, реактив Романовського, розчин бриліанткрезилблау, секундомір, піпетки для забору крові, чашка Петрі, серветки, вода, голка, ватні тампони, Експериментальні тварини – кролики	
4	Визначення заключного рівня знань і умінь. Підбиття підсумків	10	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

## **НОРМОВОЛЕМІЯ**

Нормальний об'єм циркулюючої крові (ОЦК) позначається терміном **нормоволемія**. Він становить у середньому 1/13 маси тіла, тобто 7 %: у чоловіків трохи більше (7,7 л на 100 кг маси або 2,9 л/м<sup>2</sup> поверхні тіла), ніж у жінок (6,6 л на 100 кг маси або 2,5 л/м<sup>2</sup>). Співвідношення об'єму еритроцитів і плазми крові відображає показник гематокриту (**Ht**).

**Залежно від рівня Ht розрізняють нормоволемію:**

**1) просту**, тобто без зміни Ht, коли об'єм формених елементів становить 43–45 %, а плазми – 55–57 %;

**2) поліцитемічну**, коли об'єм формених елементів становить 58 % і більше – спостерігається при переливанні невеликих кількостей еритроцитарної маси, при вторинному еритроцитозі (поліцитемії), що не привів до збільшення загального об'єму крові;

**3) олігоцитемічну**, коли об'єм еритроцитів становить менше 35 % – спостерігається при анеміях, що не супроводжуються змінами маси крові: постгеморагічній (коли об'єм крові нормалізувався за рахунок тканинної рідини, а кількість еритроцитів ще не відновилася), гемолітичній, дефіцитній, апластичній.

## **ГІПЕРВОЛЕМІЯ**

Гіперволемія – збільшення ОЦК. Розрізняють гіперволемію просту, поліцитемічну та олігоцитемічну.

**1. Проста гіперволемія** – збільшення ОЦК при збереженні нормального співвідношення між еритроцитами і плазмою. Трапляється рідко – при переливанні великої кількості крові або значному надходженні крові з депо (сильне фізичне напруження, перегрівання). Підвищення ОЦК на 100–150 % і більше супроводжується загрозливим станом через розлади гемодинаміки.

**2. Поліцитемічна гіперволемія** – збільшення ОЦК за рахунок наростання кількості еритроцитів. Спостерігається при зниженні атмосферного тиску (гірська хвороба), також при різних захворюваннях, пов'язаних з кисневим голодуванням (вада серця, емфізема), і розглядається як компенсаторне явище. Однак при еритремії (хвороба Vaquez – Вакеза) поліцитемічна гіперволемія є наслідком пухлинного розростання клітин еритроцитарного ряду КМ.

**3. Олігоцитемічна гіперволемія**, або гідремічна плетора, – збільшення ОЦК за рахунок плазми. Виникає при затримці води в кров'яному руслі при захворюваннях нирок, патології водно-електролітного обміну, недостатності кровообігу, введінні кровозамінників. Її можна моделювати в експерименті шляхом внутрішньовенного введення тваринам ізотонічного розчину натрію хлориду.

**Патогенетичне значення гіперволемії**

Збільшення ОЦК на 100 % не викликає особливих патологічних змін. Збільшення ОЦК на 150 % і більше супроводжується загрозливим станом через розлади гемодинаміки: перерозтягнення судин, різке зниження їх

тону, підвищення проникності судинної стінки, вихід рідкої частини крові у тканини і серозні порожнини, згущення крові. Як наслідок, збільшується навантаження на серце, ускладнюється робота серцевого м'яза. Збільшення в'язкості (поліцитемічна гіперволемія) є причиною розладу периферичного кровообігу, що сприяє посиленню агрегації та аглютинації формених елементів і сприяє підвищеному утворенню тромбів.

### **ГІПОВОЛЕМІЯ**

Гіповолемія (олігемія) – зменшення ОЦК. Спостерігається частіше, ніж гіперволемія. Розрізняють просту, поліцитемічну і олігоцитемічну гіповолемію.

**1. Проста гіповолемія** – зменшення ОЦК без зміни Ht. Виникає відразу після гострої крововтрати і зберігається доти, поки рідина не перейде з тканини у кров.

**2. Поліцитемічна (ангідремічна) гіповолемія** – зменшення ОЦК внаслідок зменшення об'єму плазми при відносному збільшенні вмісту еритроцитів. Спостерігається при зневодненні організму (пронос, блювання, посилене потовиділення, гіпервентиляція), шоку (вихід рідини в тканини в результаті підвищення проникності стінок судин).

**3. Олігоцитемічна гіповолемія** – зниження об'єму крові з переважним зменшенням в ній клітин (еритроцитів). Спостерігається при гострій крововтраті в тих випадках, коли надходження крові та тканинної рідини в судинне русло не компенсує об'єм і особливо склад крові, при важких анеміях, що супроводжуються також зниженням об'єму крові.

### **Патогенетичне значення гіповолемії**

Зменшення кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові призводить до зниження кисневої ємності крові. Це обумовлює розвиток гіпоксії, ацидозу, зменшення  $pO_2$  венозної крові, що призводить до розладу органотканинного і периферичного кровообігу, підвищення в'язкості крові та агрегації клітин крові у мікросудинах органів і тканин, розвитку дисемінованого мікротромбозу.

### **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ КРОВОВТРАТИ**

Вся периферична кров у вищих тварин і людини укладена в спеціальну систему трубок – кровоносні судини. При порушенні цілісності цієї системи кров виходить з кров'яного русла. Крововтрата є однією з найбільш частих причин гіповолемії.

**Крововтрата** – це патологічний процес, що виникає внаслідок кровотечі і характеризується складним комплексом патологічних порушень і компенсаторних реакцій, спрямованих на збільшення ОЦК і зменшення гіпоксії, обумовленої зниженням дихальної функції крові.

Крововтрата є наслідком **кровотечі (геморагії)** – вливу крові з пошкоджених кровоносних судин у зовнішнє середовище (зовнішня кровотеча) або у порожнини організму (внутрішня, порожнинна кровотеча). Скупчення крові в порожнинах організму позначають спеціальними термінами: **гемоторакс** – наявність крові в плевральній порожнині; **гемоперикардій** –

наявність крові в порожнині перикарда, *гемоперитоніум* – наявність крові в черевній порожнині, гемартроз – наявність крові в порожнині суглоба.

Кровотечу слід відрізнити від крововиливу і гематоми.

**Крововилив** – осередкове або дифузне просочування тканин кров'ю.

**Гематома** – локальне скупчення крові у тканині.

При крововиливі і гематомі із судинного русла виходить порівняно невеликий об'єм крові істотних розладів системного кровообігу не спостерігається. Порушення, що розвиваються в організмі визначаються роллю органу або тканини, в якій стався крововилив або сформувалася гематома. Найбільш небезпечні крововиливи в мозок і мозкові гематоми.

### **Класифікація крововтрат**

Певної класифікації крововтрат немає, існує кілька видів залежно від етіології кровотечі.

1. **За видом судини, що кровоточить:** артеріальні, венозні, артеріо-венозні, капілярні, паренхіматозні.

#### **2. За клінічною картиною:**

2.1. Зовнішні (кров із судини потрапляє у зовнішнє середовище).

2.2. Внутрішні (витікання крові із судин у тканини, порожнисті органи або порожнини тіла).

2.3. Приховані (без чіткої клінічної картини).

#### **3. За часом виникнення:**

3.1. Первинні.

3.2. Вторинні.

#### **4. За темпами кровотечі:**

4.1. Найгостріші (з великих судин, в лічені хвилини втрачається велика кількість крові).

4.2. Гострі (в межах години).

4.3. Підгострі (протягом доби).

4.4. Хронічні (протягом тижнів, місяців, років).

#### **5. За обсягом втраченої крові:**

5.1. Легкі (до 20–25 % втрати крові).

5.2. Середні (25–35 %).

5.3. Важкі (понад 35–40 %).

#### **6. Патологоанатомічна класифікація кровотеч:**

6.1. Кровотечі, що виникають внаслідок механічного руйнування стінок судин, а також при термічних ураженнях.

6.2. Ерозійні кровотечі, що виникають внаслідок руйнування стінки судини патологічним процесом (розпадом пухлини, пролежнів, гнійним розплавленням та ін.).

6.3. Діapedезні кровотечі (при порушенні проникності кровоносних судин).

### **7. За часом початку кровотечі після травми:**

7.1. Первинні (кровотеча починається відразу після травми).

7.2. Вторинні (кровотеча відтермінована в часі від моменту травми).

### **Етіологія крововтрати**

- Порушення цілісності стінок судин або серця при механічному впливі (розріз або розрив стінки), гнійному розплавленні стінки судин або руйнуванні її зростаючої пухлиною, розрив стінок шлуночків або передсердь у зоні інфаркту міокарда або аневризми.

- Значне підвищення проникності стінок судин, особливо мікроциркуляторного русла: при променевій хворобі, екстремедулярних осередках кровотворення (у пацієнтів з лейкозами), інфекційних процесах (висипний тиф, сепсис), важкому гіповітамінозі С (цинга).

- Зниження згортання крові: гемофілія, тромбоцитопенія, дефіцит плазмових факторів згортання при захворюваннях печінки, синдром ДВЗ та ін.

### **Умови, що впливають на перебіг і результат крововтрати**

#### **1. Особливості крововтрати.**

1.1. *Об'єм втраченої крові.* Вихід із судинного русла до 20–25 % ОЦК не є небезпечним і компенсується включенням екстрених механізмів компенсації. Втрата 25–35 % ОЦК супроводжується значними порушеннями центральної та периферичної гемодинаміки. Втрата 50 % і більше ОЦК є летальною.

1.2. *Швидкість крововтрати.* Чим менша швидкість крововтрати, тим менш виражені розлади життєдіяльності організму. Так, втрата навіть половини ОЦК протягом кількох днів (при матковій, кишковій, гемороїдальній кровотечах), як правило, не призводить до смерті. Експериментально доведено, що при швидкій втраті 5 % крові АТ падає на 13 %; при повільній втраті 25 % крові АТ падає на 5 %.

Обсяг і швидкість крововтрати значною мірою залежать від величини і виду пошкодженої судини, механізму пошкодження (per rhexin, per diapedesin, per diabrosin).

2. *Співвідношення активності факторів згортання, антизгортальної і фібринолітичної систем організму.* Зниження активності або вмісту факторів згортання і/або підвищення антизгортальної і фібринолітичної систем, що веде до зниження згортання крові, може зумовити збільшення швидкості і об'єму крововтрати, що посилює її перебіг і наслідки.

3. *Швидкість включення і вираженість компенсаторних реакцій організму.*

4. *Реактивність організму,* яка залежить від статі (жінки менш чутливі до крововтрати), віку (дорослі переносять крововтрату легше, ніж діти), станів, що передують і супроводжують кровотрату (захворювання серця, глибокий наркоз, травматичний шок та ін.). При перегріванні або охолодженні наслідки крововтрати важчі, ніж при нормальній температурі тіла.

**У патогенезі гострої крововтрати умовно виділяють 3 стадії:**

**I. Початкова,** характеризується зменшенням ОЦК – простою (нормоцитемічною) гіповолемією, зниженням АТ, гіпоксією (переважно циркуляторного типу).

**II. Компенсаторна,** обумовлена включенням комплексу захисно-компенсаторних реакцій, спрямованих на ліквідацію наслідків втрати крові.

**III. Термінальна,** характеризується зростанням патологічних змін в організмі аж до летального результату. Розвивається при недостатності компенсаторних реакцій, а також при значній і швидкій крововтраті, на тлі дії несприятливих факторів і за відсутності лікувальних заходів.

**Головною ланкою патогенезу гострої крововтрати** є порушення, пов'язані зі зміною загальної гемодинаміки – **зменшення ОЦК** (гіповолемія) і обумовлене цим різке зниження АТ (гіпотензія) аж до крайнього його рівня – колапсу. На цьому тлі розвивається гіпоксемія, яка обумовлює розвиток власне патологічних змін в організмі, а з іншого, включає складний комплекс рефлекторних і гуморальних захисно-компенсаторних реакцій, спрямованих на відновлення і збереження гомеостазу.

**Патологічні зміни, що виникають при крововтраті**

- **Порушення системної гемодинаміки** (зменшення ОЦК, зниження АТ) і місцевого кровообігу (мікроциркуляції) аж до розвитку шоку.

- **Гостра постгеморагічна анемія.**

- **Гіпоксія.** Спочатку є циркуляторною, а потім гемічною (анемічною).

- **Негазовий (метаболічний) ацидоз.** Обумовлений гіпоксією і надходженням в кров молочної кислоти (МК).

- **Порушення екскреторної функції нирок.** При зниженні АТ зменшується швидкість клубочкової фільтрації і розвиваються явища гострої ниркової недостатності: оліго- і анурія, інтоксикація (азотемія).

**Захисно-компенсаторні реакції при крововтраті**

Залежно від термінів виникнення захисні реакції організму поділяють на термінові і нетермінові. Залежно від спрямованості виділяють такі групи спрямовані на збільшення ОЦК;

- спрямовані на захист від гіпоксії;

- спрямовані на відновлення складу крові.

**1. Компенсаторні реакції, спрямовані на зменшення об'єму судинного русла (централізації кровообігу).** В результаті включення зазначених механізмів відбувається:

- **спазм артеріол** шкіри, м'язів, органів травної системи;

- **відкриття артеріовенозних анастомозів** зазначених органів і тканин в результаті спазму прекапілярних сфінктерів;

- **веноконстрикція** (скорочення гладеньких м'язів), що збільшує надходження крові до серця і зменшує ємність венозного відділу кровообігу.

## **2. Компенсаторні реакції, спрямовані на збільшення ОЦК.**

Реакції цієї групи реалізуються в період часу від декількох годин до декількох діб після кровотечі. Збільшення ОЦК досягається за допомогою наступних механізмів

## **3. Компенсаторні реакції, спрямовані на компенсацію гіпоксії:**

- Гіпервентиляція.
- Посилення кровообігу.
- Збільшення кількості еритроцитів і Нв.
- Зміни кривої дисоціації оксигемоглобіну
- Реакція регуляторних систем (нервової та ендокринної).
- Активація системи утилізації  $O_2$  та енергоутворення.

### ***ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ КРОВОВТРАТИ***

**Етіотропна терапія.** Усунення причини крововтрати (відновлення цілісності судин, усунення дефіциту факторів згортання, заходи щодо зменшення проникності судинної стінки та ін.).

### **Патогенетична терапія.**

➤ Для відновлення ОЦК усувають або зменшують ступінь розладів центрального і органо-тканинного кровообігу (переливання крові, плазми, плазмозамінників).

➤ Для нормалізації транскапілярного обміну слід усунути або зменшити ступінь розладів мікроциркуляції (вливання плазмозамінників).

➤ Для усунення зрушень або зменшення ступеня водного, білкового та іонного дисбалансу треба вводити розчини, що містять білки та іони в кількості і співвідношенні, які усувають їх дисбаланс в організмі.

➤ Для корекції КОС потрібно нормалізувати його показники. Для цього відновлюють ОЦК, усувають або зменшують ступінь розладів мікроциркуляції, вводять буферні розчини і нормалізують (активують) функції органів, що компенсують зрушення КОС.

**Симптоматична терапія.** Спрямована на нормалізацію функцій органів і систем, порушених в результаті крововтрати та гіпоксії (ССС, дихальна, нирки, печінка).

### **ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ЕРИТРОЦИТІВ**

**Еритрон** – це сукупність нерухомих і циркулюючих клітин еритроцитарного ряду, які розташовані інтра- і екстравазально, мають такі стадії розвитку:

- 1) утворення (проліферуючі, дозріваючі, резервний пул в кровотворній тканині);
- 2) функціонування (циркулюючий пул у крові);
- 3) загибелі (у макрофагоцитах органів кроворуйнування).

### **Класифікація патологічних змін еритроцитів**

#### **1. Якісні зміни:**

1) **збільшення або зменшення в крові регенеративних форм еритроцитів** (клітин фізіологічної регенерації), які в нормі присутні в крові

(ретикулоцити, поліхроматофільні еритроцити); поява в крові незрілих клітин еритроцитарного ряду, які в нормі знаходяться тільки в КМ (ацидофільні, поліхроматофільні, базофільні нормобласти);

2) *клітини патологічної регенерації еритроцитів* (у разі мегалобластного еритропоезу) у КМ і крові (базофільні, поліхроматофільні, ацидофільні мегалобласти і мегалоцити);

3) *дегенеративні зміни (дегенеративні форми) еритроцитів* (анізотцитоз, поїкілоцитоз, зміни забарвлення еритроцитів, патологічні включення).

**2. Кількісні зміни** (зміни кількості еритроцитів у крові порівняно з нормою):

1) збільшення еритроцитів в одиниці об'єму крові (еритроцитоз, поліцитемія);

2) зменшення кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові (еритроцитопенія, анемія).

### Якісні зміни еритроцитів

#### Причини якісних змін еритроцитів

- Порушення дозрівання еритроцитів у червоному КМ або збільшення проникності КМ-бар'єра, в результаті чого збільшується надходження в кров незрілих клітин з низьким вмістом НЬ (регенераторні форми еритроцитів).

- Зміна типу кровотворення з еритробластичного на мегалобластичний, коли у КМ і крові з'являються мегалобласти і мегалоцити (клітини патологічної регенерації).

- Набуті і спадкові порушення обміну речовин, складу і структури еритроцитів, що веде до появи в крові дегенеративних форм еритроцитів.

**Регенераторні форми еритроцитів** (клітини фізіологічної регенерації) – це молоді незрілі клітини червоного паростка кровотворення, надходження яких у периферичну кров свідчить про посилення регенерації клітин еритроїдного ряду в червоному КМ або збільшення проникності кістковомозкового бар'єра.

До регенераторних форм відносяться *ретикулоцити, поліхроматофіли, нормобласти*.

**Ретикулоцити** виявляються в мазку крові при суправітальному фарбуванні (барвник бриліанткрезилблау). Являють собою без'ядерні клітини брудно-зеленого забарвлення (колір «болотної зелені») з чорними включеннями у вигляді гранул (*substantia granulofilamentosa*). У нормі вміст їх становить 0,8–1 %. При посиленні регенерації клітин червоного паростка крові їх кількість може зростати до 50 %.

**Нормобласти** (ацидофільні, поліхроматофільні, базофільні). Це ядерні попередники еритроцитів. У нормі в периферичній крові відсутні, містяться тільки в червоному КМ. При посиленій регенерації клітин еритроцитарного ряду можуть з'являтися в крові ацидофільні і поліхроматофільні, рідше базофільні нормобласти. Іноді (при гіперрегенеративній анемії) в крові можна виявити еритробласти (попередники нормобластів).

**Дегенеративні форми еритроцитів.** Дегенеративними називають якісні зміни еритроцитів, що свідчать про неповноцінність цих клітин. До дегенеративних змін еритроцитів відносяться:

- **анізоцитоз;**
- **пойкілоцитоз;**
- **зміна кольору еритроцитів;**
- **наявність патологічних включень.**

**Анізоцитоз** – зміна величини еритроцитів. Можлива поява макроцитів (еритроцитів із діаметром понад 8 мкм), мегалоцитів (діаметр > 9 мкм) і мікроцитів (клітин з діаметром менше 6,5 мкм). Середній діаметр нормального еритроцита – близько 7,2 мкм.

**Пойкілоцитоз** – зміна форми еритроцитів. У нормі еритроцити мають форму двоввігнутих дисків. В умовах патології можуть з'являтися грушоподібні, витягнуті, серпоподібні (дрепаноцити), фрагментовані (шистоцити), овальні (овалоцити), ротоподібні (стоматоцити), а також еритроцити сферичної форми (сфероцити).

**Зміна забарвлення еритроцитів** (залежить від вмісту в них Hb). Інтенсивно забарвлені еритроцити називають гіперхромними, з блідим забарвленням – гіпохромними. Еритроцити, у яких забарвлена тільки периферична частина, де знаходиться Hb, а в центрі є незабарвлене просвітлення, називають анулоцитами. У разі виражених відмінностей у забарвленні еритроцитів говорять про анізохромію.

**Наявність патологічних включень**, до яких відносяться:

- **тільця Жоллі** (утворення розміром 1–2 мкм, які є залишками ядерної субстанції);
- **кільця Кебота** (залишки ядерної оболонки, що мають форму кільця або вісімки);
- **базофільна зернистість цитоплазми** (сині гранули в еритроцитах (преципітати рибосом), що виявляються після фарбування мазка за Романовським і свідчать про токсичне ураження речовини червоного КМ);
- **тільця Паппенгейма** (темно-блакитні гранули тривалентного заліза в сидеробластах і сидероцитах);
- **тільця Гейнца–Ерліха** (сині преципітати Hb виявляються при суправітальному фарбуванні), кількістю понад 4 у разі спадкової ферменто- і гемоглобінопатії з порушенням антиоксидантних властивостей еритроцитів.

**Клітини патологічної регенерації еритроцитів.** З'являються в крові при зміні типу кровотворення з еритробластичного на мегалобластичний. До клітин патологічної регенерації еритроцитів відносяться:

- **Мегалобласти** – дуже великі клітини (12–15 мкм у діаметрі) з базофільною, поліхроматофільною або ацидофільною цитоплазмою, що містять велике, зазвичай ексцентрично розташоване ядро з нижньою хроматиною сіткою.

• **Мегалоцити** – без'ядерні клітини, які утворюються при дозріванні мегалобластів. Мають діаметр 10–12 мкм і більше, зазвичай інтенсивно забарвлені, трохи овальної форми, без притаманного еритроцитам просвітлення в центральній частині.

Поява зазначених клітин в КМ і в крові характерно для мегалобластичної анемії (В<sub>12</sub>-дефіцитної, фолієводефіцитної).

#### **Дегенеративні форми лейкоцитів**

**1. Нейтрофіли і моноцити з токсигенною зернистістю і вакуолізацією цитоплазми.** Токсична зернистість нейтрофілів виникає в результаті коагуляції білка цитоплазми під впливом інфекційного або токсичного агенту. У цих випадках, крім характерної для нейтрофілів дрібної ніжної зернистості, у цитоплазмі з'являються великі грубі базofilно забарвлені гранули і вакуолі.

Вакуолізація цитоплазми і (рідше) ядра – ознака жирового переродження клітини. При фіксації препарату спиртом жир розчиняється і залишаються порожні ділянки, які не сприймають забарвлення («діряві лейкоцити»).

Токсична зернистість і вакуолізація цитоплазми нейтрофілів і моноцитів нерідко трапляється при тяжкому перебігу гнійно-запальних та інших захворювань, що супроводжуються вираженою інтоксикацією (сепсис, абсцес, променева хвороба).

**2. Гіперсегментовані нейтрофіли,** ядро яких складається з 6 і більше сегментів. Трапляються при В<sub>12</sub>-фолієводефіцитній анемії, лейкозі, а також при деяких інфекціях і гнійно-запальних захворюваннях, відображаючи так званий ядерний зсув нейтрофілів вправо.

**3. Дегенеративні зміни лімфоцитів** у вигляді пікнотично зміненого ядра (іноді має двочасточкову будову) і слабого розвитку або відсутності цитоплазми. Пікноз (ущільнення структури хроматину) і рексис ядра, розпад його на окремі, не пов'язані між собою пікнотичні частини.

**4. Тіні Боткіна–Гумпрехта** – це залишки пошкоджених лімфоцитів у вигляді скупчень світлих хроматинових тяжів. Голі лімфоцитарні ядра, а також тіні Боткіна–Гумпрехта трапляються при хронічному лімфолейкозі.

**5. Атипові мононуклеари (лімфомоноцити)** – клітини, що поєднують у собі деякі морфологічні ознаки лімфоцитів і моноцитів: вони більші, ніж звичайні лімфоцити, але за розмірами не досягають моноцитів, хоча і містять моноцитарне ядро. За морфологією лімфомоноцити нагадують бластні клітини і часто трапляються при інфекційному мононуклеозі.

**6. Гіпохроматоз** – втрата ядром здатності нормально фарбуватися, при цьому воно може зберігати чіткі контури (хроматиноліз) або не має їх (каріолізис).

**7. Анізоцитоз лейкоцитів** – поява мікро- та гігантських форм клітин.

**8. Тільця Князькова–Делє** – залишки в цитоплазмі базofilії у вигляді блідо-блакитних грудочок різної форми (трапляються при скарлатині, крупозній пневмонії та інших інфекціях).

## Кількісні зміни еритроцитів

### *Причини кількісних змін еритроцитів*

- Порушення співвідношення між утворенням еритроцитів (еритропоез) та їх руйнуванням (еритродієрезом).
- Втрата еритроцитів при порушенні цілісності судин (крововтрата).
- Перерозподіл еритроцитів.

У нормі кількість еритроцитів в 1 л у чоловіків становить  $4,5\text{--}5,5 \times 10^{12}/\text{л}$  крові або 4,5–5,5 Т/л, у жінок –  $3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/\text{л}$  або 3,5–4,5 Т/л (за Міжнародною системою одиниць (СІ) Т – тера =  $10^{12}$ ), Hb відповідно: 130–160 г/л (8,1–9,9 ммоль/л) і 120–140 г/л (7,4–8,7 ммоль/л). У дітей нормальна кількість еритроцитів  $4\text{--}4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , Hb – 110–135 г/л (у дітей до 6 років), 120–140 г/л (у дітей старше 6 років).

В умовах патології можливі два види зміни кількості еритроцитів і Hb в периферичній крові:

- 1) **еритроцитоз** – збільшення вмісту еритроцитів і Hb;
- 2) **анемія (еритроцитопенія)** – зменшення кількості еритроцитів і Hb.

### **ЕРИТРОЦИТОЗ**

Еритроцитоз – це збільшення в крові кількості еритроцитів понад  $6 \times 10^{12}$  в 1 л (6 Т/л) і Hb – порад 170 г/л. Розрізняють первинні і вторинні еритроцитози.

**Первинні еритроцитози** – самостійні форми захворювання. Для них характерний абсолютний еритроцитоз – підвищення вмісту еритроцитів і Hb в одиниці об'єму крові внаслідок посилення еритропоезу і/або надходження еритроцитів у судинне русло з КМ. Первинні (абсолютні) еритроцитози поділяються на набуті і спадкові.

**Вторинні еритроцитози** – стани, що є симптомами інших хвороб або патологічних процесів. Усунення причин цих захворювань приводить до ліквідації вторинних еритроцитозів без проведення спеціального лікування. Вторинні еритроцитози поділяються на абсолютні і відносні, що виникають внаслідок збільшення вмісту еритроцитів і Hb в одиниці об'єму крові без активації їх продукції в КМ і без підвищення їх абсолютного числа в крові.

### **Первинні еритроцитози**

**Первинні спадкові еритроцитози.** До них відносять ряд сімейних успадкованих немієлопроліферативних захворювань з маловивченими на сьогодні етіологією і патогенезом.

Причиною виникнення спадкового абсолютного еритроцитозу може бути генетично обумовлений дефект глобіну в молекулі Hb або дефіцит в еритроцитах 2,3-дифосфогліцерату, що є регулятором оксигенації і дезоксигенації Hb. При цьому підвищується спорідненість Hb до  $O_2$  і зменшується його віддача тканинам. Розвивається гіпоксія, стимулюється продукція еритропоєтинів, під впливом яких посилюється еритроцитоз. Гіпоксичне або дисрегуляторне посилення утворення еритропоєтинів супроводжується підвищенням функціональної активності еритроцитарного

паростка КМ, що виражається збільшенням у крові вмісту еритроцитів, Hb, Ht. При цьому може збільшитися ОЦК, в'язкість крові, сповільнюється швидкість кровотоку, порушується серцева діяльність. Підвищується АТ, спостерігається повнокров'я внутрішніх органів, гіперемія шкіри і СО, посилюється тромбоутворення, а потім і кровоточивість (розвивається синдром ДВЗ).

**Первинні набуті еритроцитози.** Найбільш частою формою є **еритремія (істинна поліцитемія, плетора, хвороба Вакеза)**, яка належить до мієлопроліферативних захворювань. При даній патології кількість еритроцитів зростає первинно і необоротно в результаті гіперплазії, переважно еритроїдного паростка КМ на тлі пухлинного розростання кістковомозкової тканини.

В основі *механізму розвитку еритроцитозу* при хворобі Вакеза лежать:

- 1) збільшення в гемопоетичній тканині кількості проліферуючих пухлинних клітин-попередників мієлопоезу;
- 2) посилення проліферативного процесу.

Це відзначається не тільки у КМ, але також нерідко в селезінці і печінці, колонізованих клітинами-попередниками мієлопоезу. Про моноклональний характер мієлопроліферації при хворобі Вакеза свідчать факти виявлення в еритроцитах, гранулоцитах і тромбоцитах одного і того ж дефекту хромосом (аберації, анеуплоїдії) або дефектного ферменту, що кодується одним і тим же мутантним алелем.

Еритремія супроводжується суттєвими змінами у КМ, периферичній крові, а також порушеннями функції серцево-судинної та інших систем.

#### **Клінічні прояви:**

- гіперемія шкіри і СО, синюшність через збільшення кількості відновленого Hb;
- АГ (поєднання еритроцитозу з АГ називають синдромом Гайсбека);
- збільшення серцевого викиду внаслідок гіперволемії (при тривалому перебігу еритремії серцевий викид знижується у зв'язку з розвитком СН);
- підвищення ЗПСО (внаслідок гіперволемії);
- активація системи «ренін-ангіотензин-альдостерон-антидіуретичний гормон» (наслідок порушення кровообігу в нирках, склерозування і тромбозу ниркових артерій);
- розлади органно-тканинного кровотоку у вигляді ішемії, венозної гіперемії і стазу (обумовлені підвищенням в'язкості крові внаслідок поліцитемії);
- порушення мікроциркуляції, переважно інтраваскулярного (уповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла, стаз, турбулентний потік крові), обумовлені підвищенням в'язкості крові і мікротромбами в артеріях, венах, мікросудинах;
- висока частота тромбозу судин (обумовлена поліцитемією, підвищенням в'язкості крові, зниженням швидкості кровотоку в судинах, тромбоцитозом, тромбоцитопатією, що сприяє адгезії і аглютинації формених елементів крові і вивільненню з них прокоагулянтів);

- часті геморагії (обумовлені порушенням структури і функції тромбоцитів і еритроцитів і споживанням ними факторів гемокоагуляції).

#### **Зміни, що спостерігаються у КМ:**

- пухлинна проліферація мієлоїдних клітин;
- прискорення обміну заліза;
- зменшення маси еритропоетичної тканини.

#### **Зміни, що спостерігаються у периферичній крові:**

- зміни Ht: 65 % формених елементів і 35 % плазми, але загальний обсяг плазми збільшений (гіперволемія);
- підвищення вмісту Hb (до 180–200 г/л); при цьому спостерігається гіпохромія еритроцитів, обумовлена відставанням синтезу Hb від темпів еритроїдної проліферації;
- ретикулоцитоз;
- тромбоцитоз;
- гранулоцитоз (лейкоцити  $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ ): нейтрофілія (з ядерним зсувом вліво до метамієлоцитів і навіть мієлоцитів), еозинофілія і базофілія;
- на фінальних етапах хвороби – еритропенія, тромбоцитопенія і навіть панцитопенія (обумовлено зменшенням маси еритропоетичної тканини у КМ і постгеморагічним мієлофіброзом);
- різке збільшення в'язкості крові, що призводить до зниження ШОЕ (інколи до 0).

#### **Вторинні еритроцитози**

**Вторинні абсолютні еритроцитози** – стани, що характеризуються збільшенням числа еритроцитів в одиниці об'єму крові в результаті активації еритропоезу і виходу надлишку еритроцитів із КМ у судинне русло.

*Причини вторинного абсолютного еритроцитозу:*

- підвищення утворення еритропоетину;
- підвищення чутливості до еритропоетину еритроїдних клітин.

Найбільш часто це *обумовлено:*

- загальною, як правило, хронічною гіпоксією будь-якого генезу (у всіх випадках посилюється утилізація  $O_2$  і розвивається гіпоксія, що призводить до утворення еритропоетину); гіпоксія є фактором, який стимулює продукцію еритропоетину, у зв'язку з цим еритроцитоз є обов'язковим симптомом як екзогенних гіпоксичних станів, так і ендогенних; еритроцитоз при гіпоксії має адаптивний характер;

- ішемією нирки або обох нирок, рідше печінки, селезінки (при полікістозі, набряку, запаленні, стенозі артерій);
- пухлинний ріст, що супроводжується надмірною продукцією еритропоетину (наприклад, новоутворення нирки (нефрома), печінки, селезінки, матки);
- еритроцитоз;
- ретикулоцитоз;
- поліцитемична гіперволемія;
- підвищення Ht;
- підвищення в'язкості крові.

*Зміни, що спостерігаються у КМ:*

- збільшення кількості проліферуючих клітин еритроїдного паростка КМ (під впливом еритропоетинів і/або у зв'язку з підвищенням чутливості до них клітин-мішеней);

- зростання кількості еритроїдних клітин різного ступеня зрілості (від еритробластів до ретикулоцитів і еритроцитів);

- при тривалому значному еритроцитозі відбувається гіпертрофія міокарда; на відміну від істинної поліцитемії, вторинні абсолютні еритроцитози, як правило, не супроводжуються тромбоцитозом і лейкоцитозом.

**Вторинні відносні еритроцитози.** Характеризуються збільшенням вмісту еритроцитів і Hb в одиниці об'єму крові без активації їх продукції в КМ і без підвищення їх абсолютного числа в крові.

*Причини вторинних відносних еритроцитозів:*

- 1) зниження об'єму плазми крові (гемоконцентрація) при втраті організмом рідини, що забезпечує розвиток поліцитемічної гіповолемії;

- 2) викид у циркулюючу кров еритроцитів з органів і тканин, що їх депонують (при стрес-реакції, гострій гіпоксії, гіперкатехоламінемії) з розвитком поліцитемічної гіперволемії).

*Зміни, що спостерігаються у периферичній крові:*

- підвищення Ht;
- нормо- або гіповолемічна поліцитемія (в основному за рахунок еритроцитозу);
- підвищення в'язкості крові.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

#### **I. Вивчення якісних змін еритроцитів під час експериментальної гемолітичної анемії.**

1. З крайової вени вуха анемічного та контрольного кроликів взяти кров.

2. Приготувати мазки: краплю крові нанести на знежирене предметне скло; шліфоване скло поставити під кутом 45° до зіткнення з краплею і зробити мазок крові (пересунув краєм шліфованого скла по краплі крові на предметному склі); мазок має бути тонким та рівномірним; мазок висушити, зафіксувати у фіксаторі 5 хв та фарбувати фарбою Романовського 15 хв. Після фарбування сполоснути мазки тонким струменем води та висушити.

3. Провести мікроскопію мазків: нанести на мазок краплю імерсійної олії та розглянути під мікроскопом, користуючись імерсійним об'єктивом.

4. При вивченні мазків крові кроликів звернути увагу на явища *гіпохромії, анізоцитозу, поїкілоцитозу*, на наявність *поліхроматофілів* (еритроцити, пофарбовані одночасно кислою та основною фарбою мають лілуватий або лілово-блакитний відтінок з ядрами – ретикулоцити).

5. Порівняти вміст якісно змінених еритроцитів у крові піддослідного та контрольного кроликів.

6. Докладно описати та замалювати препарати.

## **II. Дослідження ретикулоцитів під час експериментальної гемолітичної анемії.**

1. На добре знежирене предметне скло заздалегідь нанести тонкий шар насиченого розчину бриліанткресилблау і помітити цей бік склографом.

2. Зробити мазки крові анемічного та інтактного кроликів і, не даючи просохнути, швидко помістити їх у вологу камеру – чашку Петрі із зволеним фільтрувальним папером (згорнутим валиком вздовж ребра чашки).

3. Через 5 хв мазки витягнути, висушити на повітрі та мікроскопувати.

4. При вивченні мазків крові кроликів звернути увагу на явища: еритроцити пофарбовані у зелений колір, у деяких з них видно тонку синю сітку, що розташовується по всій клітині або в її центрі, де утворюється густіший клубок – це *зернисто-сітчаста, або ретикулярна, субстанція*, а еритроцити з такою зернистістю – ретикулоцити. Порівняти кількість ретикулоцитів у крові анемічного та контрольного кроликів.

5. Замалювати препарати.

### **Обговорення результатів експерименту.**

Зміни з боку клітин червоної крові виражаються насамперед у зміні форми, тобто зміна якості еритроцитів – пойкилоцитоз, анізоцитоз; зміна кольору – гіпохромні, гіперхромні еритроцити; можливі патологічні включення в еритроцитах – кільця Кебота, тільця Жоллі. Також можливі зміни структури лейкоцитів. Перерахувати вкотре дегенеративні форми лейкоцитів.

### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Якісні зміни формених елементів крові (еритроцитів, лейкоцитів) за формою (пойкилоцитоз), розміром (анізоцитоз), кольором (анізохромія), поява їх дегенеративних форм призводить до порушення їх фізіологічних функцій.

2. Зміна структури еритроцитів і лейкоцитів спричиняє зміну їх функцій, що у свою чергу призводить до розвитку патологічних станів, пов'язаних із порушенням у самих клітинах крові.

3. Поява або збільшення у крові ретикулоцитів (незрілих форм еритроцитів з ядрами) свідчить про активність кістково-мозкової фази еритропоезу.

4. Наявність в крові пойкилоцитозу та дегенеративних форм є прогностично несприятливою ознакою анемії.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують 2–3 клінічних аналізи крові. Необхідно оцінити клінічний аналіз крові з патологією лейкоцитів і порушенням лейкоцитарної формули.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Порушення загального об'єму крові. Нормоволемія. Види нормоволемії, причини їх розвитку.

2. Порушення загального об'єму крові. Гіперволемія. Види гіперволемії, причини і механізми розвитку. Патогенетичне значення гіперволемії.

3. Порушення загального об'єму крові. Гіповолемія. Види гіповолемії, причини і механізми розвитку. Патогенетичне значення гіповолемії.

4. Визначення понять «крововтрата», «кровотеча», «крововилив», «гематома». Етіологія і класифікація крововтрати.

5. Гостра крововтрата. Патогенез. Патологічні зміни, що виникають при крововтраті.

6. Гостра крововтрата. Захисно-компенсаторні реакції при крововтраті.

7. Якісні зміни еритроцитів, їх причини.

8. Якісні зміни лейкоцитів, їх причини.

**Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. На підставі даних гематокриту виявити зміни загального обсягу крові та дати їх характеристику.

2. Охарактеризувати можливі якісні зміни еритроцитів, що трапляються при анеміях, виявити їх наявність при мікроскопії мазка крові тварини з експериментальною анемією.

3. Описати можливі якісні зміни лейкоцитів.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У дитини, яка отримала в результаті необережного поводження з вогнем термічні опіки до 40 % поверхні тіла, показник гематокриту виявляє порушення співвідношення плазми та формених елементів. Яка форма порушення загального об'єму крові має місце?

*A. Олігоцитемічна гіповолемія.*

*D. Нормоцитемічна гіповолемія.*

*B. Поліцитемічна гіперволемія.*

*E. Олігоцитемічна гіперволемія.*

*C. Поліцитемічна гіповолемія.*

2. У вагітної жінки 26 років після тривалого блювання було зареєстровано в умовах клініки зниження об'єму циркулюючої крові. Про яку зміну загальної кількості крові може йти мова?

*A. Проста гіповолемія.*

*D. Поліцитемічна гіперволемія.*

*B. Поліцитемічна гіповолемія.*

*E. Олігоцитемічна гіперволемія.*

*C. Олігоцитемічна гіповолемія.*

3. Хворий доставлений в лікарню з гострою крововтратою. Що є головним у патогенезі постгеморагічного шоку?

*A. Гіповолемія.*

*C. Зменшення тонуусу судин.*

*E. Гіпоксія.*

*B. Анемія.*

*D. Зменшення серцевого викиду.*

4. Внаслідок поранення хворий втратив 25 % об'єму циркулюючої крові. Назвіть негайний механізм компенсації крововтрати.

*A. Активація еритропоезу.*

*B. Відновлення білкового складу крові.*

*C. Збільшення числа ретикулоцитів.*

*D. Відновлення числа еритроцитів.*

*E. Надходження міжтканинної рідини в судини.*

5. У хворого через тиждень після масивної крововтрати в крові виявляється велика кількість (5 %) регенеративних форм еритроцитів. Яких саме?

*A. Ретикулоцитів.*

*C. Мегалоцитів.*

*E. Сфероцитів.*

*B. Мегалобластів.*

*D. Мікроцитів.*

6. В пунктаті мієлоїдної тканини дитини 6 років виявляються клітини, в яких у процесі диференціювання відбувається пікноз і видалення ядра. Назвіть вид гемопоезу, для якого характерні дані морфологічні зміни.

- A. Гранулоцитопоез. C. Еритроцитопоез. E. Моноцитопоез.  
B. Тромбоцитопоез. D. Лімфоцитопоез.*

7. У хворого взята кров для аналізу. Її дані показують, що 30 % еритроцитів мають неправильну форму. Як називається цей процес?

- A. Макроцитоз. D. Патологічний поїкілоцитоз.  
B. Анізоцитоз. E. Фізіологічний поїкілоцитоз.  
C. Мікроцитоз.*

### Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі

1	2	3	4	5	6	7
C	B	A	E	A	C	D

### Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. СРС. Оцінити зміни еритроцитів.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заклучний рівень знань).

### Література

#### Основна

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-ге вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-е, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-ге вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyskin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 2. АНЕМІЇ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Анемії – дуже частий гематологічний симптом при найрізноманітніших захворюваннях. Крім того, еритроцитоз і анемія можуть носити первинний характер, виступати як самостійне гематологічне захворювання. Таким чином, патофізіологічні механізми розвитку еритроцитозів і анемічних станів дуже складні і різноманітні. Знання основних гематологічних проявів еритроцитозу та анемії, причин і механізмів розвитку в кожному конкретному випадку дає можливість лікарю не тільки вчасно поставити діагноз, але і намітити заходи щодо профілактики і раціональної патогенетичної терапії цього виду патології.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вміти визначати, використовуючи дані кількісних і якісних змін еритроцитів, наявність анемічних станів та їх характер відповідно до наявних класифікацій.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Залізодефіцитна анемія. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.
2. В<sub>12</sub>- і фолієводефіцитна анемія. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.
3. Гіпопластичні (апластичні) анемії. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.
4. Гемолітичні анемії. Класифікація. Основні клінічні синдроми.
5. Внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів. Причини, механізми. Зміни, що розвиваються в організмі внаслідок внутрішньосудинного гемолізу. Клінічні та лабораторні ознаки внутрішньосудинного гемолізу.
6. Внутрішньоклітинний гемоліз еритроцитів. Причини, механізми. Зміни, що розвиваються в організмі внаслідок внутрішньоклітинного гемолізу. Клінічні та лабораторні ознаки внутрішньоклітинного гемолізу.
7. Спадкові гемолітичні анемії. Ферментопатія. Гемоглобінопатія. Мембранопатії.
8. Набуті гемолітичні анемії. Причини та механізми розвитку.

**Вміти:**

1. За даними числа еритроцитів, концентрації гемоглобіну та кольорового показника вирішити питання про наявність анемії.
2. Охарактеризувати можливі якісні зміни еритроцитів, що трапляються при анеміях, виявити їх наявність при мікроскопії мазка крові тварини з експериментальною анемією.
3. Класифікувати анемії з урахуванням їхньої етіології, патогенезу, кількісних та якісних змін еритроцитів та еритропоезу, динаміки перебігу.
4. Узагальнити отримані дані про кількісні та якісні зміни еритроцитів у тварини і на підставі цього дати висновок щодо характеру анемії.
5. Пояснити патогенез анемії різного генезу.

### Практичні навички:

1. Аналізувати загальні закономірності розвитку порушень клітинного складу периферичної крові при анеміях різного генезу.
2. Оцінювати результати лабораторних досліджень периферичної крові при анеміях.

### Графологічна структура теми «Анемії» додається.

### Матеріальне та методичне забезпечення теми:

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір клінічних аналізів крові.
8. Набір схем, таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: мікроскоп, лічильні камери, пробірки Відаля, ін'єкційні голки, мікропіпетки, піпетки на 5 мл, 0,9 % розчин натрію хлориду, гемометри, 0,1N розчин соляної кислоти, дистильована вода; експериментальні тварини – кролики.

### Орієнтовна карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір клінічних аналізів крові	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Мікроскоп, лічильні камери, пробірки Відаля, ін'єкційні голки, мікропіпетки, піпетки на 5 мл, 0,9 % розчин натрію хлориду, гемометри, 0,1N розчин соляної кислоти, дистильована вода	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	10	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

**Анемія (недокрів'я)** – це зменшення кількості еритроцитів і Hb в одиниці об'єму крові, яке нерідко поєднується зі змінами їх якості.

З практичної точки зору основною характеристикою анемії є зниження вмісту Hb в одиниці об'єму крові. Отже, суть анемії та її значення для організму визначаються перш за все зменшенням кисневої ємності крові, що призводить до **гіпоксії гемічного типу**. Саме з гіпоксією пов'язані основні клінічні симптоми і розлади життєдіяльності у хворих.

#### **Загальні клінічні прояви анемії**

- Анемічний синдром (блідість шкіри і видимих СО і симптоматика, обумовлена гіпоксією – швидка стомлюваність, слабкість, запаморочення).
- Синдроми, обумовлені особливістю патогенезу кожного окремого виду анемії (при залізодефіцитній анемії (ЗДА) прояви сидеропенічного синдрому, при В<sub>12</sub>-фолієводефіцитній анемії – неврологічні розлади і ураження ШКТ, при гемолітичній анемії – жовтяниця).
- Клінічна симптоматика, обумовлена компенсаторними реакціями, спрямованими на компенсацію гіпоксії (гіпервентиляція, тахікардія та ін.).

**Гематологічні ознаки анемії** поділяють на кількісні та якісні.

#### **Кількісні гематологічні ознаки анемії:**

- зниження кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові (у чоловіків менше  $4-10^{12}/л$ , у жінок і дітей менше  $3,5-10^{12}/л$ );
- зниження концентрації Hb (у чоловіків менше 130 г/л, у жінок менше 120 г/л, у дітей до 6 років менше 110 г/л, у дітей старше 6 років менше 120 г/л);
- зниження Ht (у чоловіків менше 43 %, у жінок менше 40 %);
- зміни КП (норма 0,85–1).

#### **Якісні гематологічні ознаки анемії:**

- наявність регенераторних форм еритроцитів;
- наявність дегенеративних змін у клітинах еритроцитарного ряду;
- наявність клітин патологічної регенерації.

### **ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ**

Залежно від того, гострою або хронічною є крововтрата, розрізняють **гостру** або **хронічну** постгеморагічну анемію.

- В першій день спостерігається проста гіповолемія і нормохромна анемія.
- Через 2–3 дні олігоцитемічна гіповолемія (відносна еритропенія) за рахунок надходження тканинної рідини в кров'яне русло, абсолютна еритропенія внаслідок руйнування еритроцитів у клітинах системи мононуклеарних фагоцитів.

• На 4–5-й день внаслідок посилення еритропоезу розвивається регенераторна анемія (збільшення в крові ретикулоцитів, поліхроматофілія, поява нормобластів).

• Анемія є гіпохромною, в її патогенезі головну роль (особливо при хронічній крововтраті) має дефіцит заліза. Відзначаються гіпохромія, анізоцитоз (мікроцитоз). У важких випадках постгеморагічна анемія переходить у гіпо- та арегенеративну форму. Вирішальне значення має запас заліза в організмі.

## **АНЕМІЇ ВНАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ ЕРИТРОПОЕЗУ (ДИЗЕРИТРОПОЕТИЧНІ)**

Це група анемій, при яких зниження об'єму еритрону і концентрації Hb обумовлюються недостатністю утворення еритроцитів і/або синтезу Hb.

### **Класифікація дизеритропоетичних анемій:**

#### **1. За походженням:**

- 1.1. Набуті.
- 1.2. Спадково обумовлені.

#### **2. За механізмом порушення еритропоезу:**

2.1. Дефіцитні, що виникають внаслідок нестачі речовин, необхідних для кровотворення (заліза, міді, кобальту, білка, вітамінів В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, фолієвої кислоти).

2.2. Дисрегуляторні, що виникають у результаті розладів регуляції еритропоезу при порушенні співвідношення між еритропоетинами та інгібіторами еритропоезу (при хронічних захворюваннях нирок, гіпотиреозі, гіпофункції гіпофіза).

2.3. Мієлотоксичні, що розвиваються внаслідок ушкодження кровотворних клітин під дією екзогенних (віруси, хімічні агенти, радіація) і ендогенних (імунні фактори, токсичні продукти обміну речовин) факторів.

2.4. Метапластичні, пов'язані зі зменшенням плацдарму еритропоезу. Є наслідком заміщення еритроцитарного паростка іншою тканиною (лейкозними клітинами, СТ (фіброз), метастазами пухлин).

#### **3. Залежно від сутності процесів, що лежать в основі розвитку анемії:**

3.1. Порушення утворення еритроцитів: дефіцит кровотворних клітин внаслідок їх заміщення або пошкодження, порушення розмноження кровотворних клітин (порушення ресинтезу ДНК), дефекти дозрівання еритроцитів і виходу їх у кровотік.

3.2. Порушення синтезу Hb: дефіцит заліза, порушення синтезу порфіринів (спадкові порушення ферментів, отруєння свинцем, дефіцит вітаміну В<sub>6</sub>, розлад синтезу білкових ланцюгів молекул Hb).

### **Дефіцитні анемії**

Розрізняють залізодефіцитні, білководефіцитні, вітамінодефіцитні (в першу чергу В<sub>12</sub>-дефіцитні, фолієводефіцитні) анемії.

#### **Залізодефіцитна анемія (ЗДА)**

ЗДА – це анемія, обумовлена нестачею заліза в організмі внаслідок порушення балансу між його надходженням, використанням і втратою. ЗДА відноситься до числа найбільш поширених захворювань у світі і становить 80–95 % всіх форм недокрив'я. Фізіологічна потреба дитячого організму в залізі становить 0,5–1,2 мг/добу, добова потреба дорослої людини – 1–1,1 мг/добу.

#### **Причини розвитку ЗДА:**

##### **1. Недостатнє надходження заліза в організм:**

1.1. Аліментарна недостатність заліза (неправильне вигодовування дітей раннього віку, порушення раціонального харчування дорослих).

1.2. Порушення всмоктування заліза при хворобах ШКТ (гіпоацидний гастрит, хронічний ентерит), резекції шлунка, синдромі порушеного кишкового всмоктування.

1.3. Вживання продуктів, що гальмують всмоктування заліза.

### **2. Порушення використання заліза в організмі:**

2.1. Порушення транспорту заліза (спадкова атрансферинемія; гіпо-трансферинемія при патології печінки).

2.2. Порушення депонування заліза (гепатит, цироз печінки).

2.3. Недостатність утилізації заліза з його резерву (інфекції, інтоксикації та ін.).

**3. Посилене використання заліза: підвищення потреби в залізі** (у період зростання, статевого дозрівання, вагітності, лактації).

**4. Крововтрата:** повторні кровотечі.

**5. Недостатній вихідний рівень заліза** (дефіцит запасів заліза при народженні дитини).

### **Патогенез ЗДА**

Основною ланкою патогенезу ЗДА є зниження вмісту заліза в сироватці крові, КМ і депо. Зниження вмісту в крові заліза (сидеропенія) призводить до зниження насичення їм трансферину (до 10 %, в нормі – 30 %) і феритину (останній міститься в макрофагах), недостатнього надходження заліза в мітохондрії еритрокаріоцитів, зниження синтезу гема і глобіну. Знижується також активність залізовмісних і залізолежних ферментів (каталази, глутатіонпероксидази) еритроцитів, що підвищує їх чутливість до гемолізуючої дії окислювачів. Збільшується неефективний еритропоез, тривалість життя еритроцитів коротшає.

### **Провідні клінічні синдроми ЗДА:**

1. *Гіпоксія.* Загальна слабкість, запаморочення, задишка, непритомність, тахікардія і відчуття серцебиття. Механізми гіпоксії: немічної – зменшення кисневої ємності крові, тканинної – порушення клітинного дихання та утилізації O<sub>2</sub>.

2. *Сидеропенічний синдром.* Порушення смаку та нюху. Хворі часто їдять крейду, вугілля, глину, пісок, сирі крупи, тісто. Мають пристрасть до запахів гасу, бензину, ацетону, вихлопних газів автомобілів.

3. *Синдром трофічних порушень.* Сухість, тріщини шкіри і СО (ангулярний стоматит), ураження нігтів (стоншення, зміна форми), атрофія сосочків язика (атрофічний глосит), гінгівіт, карієс, міокардіодистрофія, езофагіт, атрофічний гастрит.

Розвиток зазначених порушень пов'язують з:

1) гіпоксичним і вільнорадикальним пошкодженням клітин;

2) розладом вторинних метаболічних шляхів, у здійсненні яких беруть участь ферменти, що містять залізо.

4. *Синдром м'язової слабкості*. Слабкість і підвищена стомлюваність скелетних м'язів, слабкість міокарда, порушення ковтання, порушення сечовипускання (дизурія). Розвиток зазначених симптомів обумовлений гіпоксією і зменшенням вмісту міоглобіну у м'язовій тканині.

5. *Гематологічний синдром* – порушення з боку периферичної крові і червоного КМ, які виявляються лабораторними та інструментальними методами дослідження.

6. *Зміни в гемограмі:*

- зниження рівня Нв і кількості еритроцитів;
- гіпохромія еритроцитів (КП 0,7 і менше) (поява анулоцитів);
- поява дегенеративних форм еритроцитів – мікроцитоз, поїклоцитоз;
- можливе незначне зменшення регенераторних форм еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілія).

7. *Зміна біохімічних показників крові:*

- зниження рівня сироваткового заліза < 10,0 (норма 12,5–30,4 мкмоль/л);
- підвищення загальної залізовв'язуючої здатності сироватки > 60 мкмоль/л;
- підвищення латентної залізовв'язуючої здатності сироватки > 50 мкмоль/л;
- зниження рівня сироваткового феритину < 15 мкг/л.

8. *Зміни в червоному КМ:*

- зменшення вмісту сидеробластів і сидероцитів (еритробластів і нормоцитів, що містять гранули заліза) (норма 20–40 %);
- збільшення вмісту базофільних і поліхроматофільних форм клітин еритроїдного ряду при одночасному зменшенні оксифільних (феномен «синього кісткового мозку»).

### **В<sub>12</sub>- і фолієводефіцитні анемії**

Вони обумовлені дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти, в результаті чого порушується синтез нуклеїнових кислот і відбувається заміна еритробластичного типу кровотворення на мегалобластичний.

#### **Причини:**

- Екзогенна (аліментарна) недостатність (у дітей при вигодовуванні козячим молоком або сухими молочними сумішами).
- Порушення всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> в тонкій кишці:
  - порушення утворення і секреції гастромукопротеїну (внутрішнього фактора Касла) при спадково обумовлених порушеннях, атрофії СО шлунка, аутоімунних пошкодженнях парієтальних клітин шлунка, резекції шлунка;
  - порушення функції тонкого кишечника (целиакія, резекція великих ділянок кишечника);
  - конкурентне використання віт. В<sub>12</sub> гельмінтами (дифілоботріоз) і мікрофлорою кишок.
- Порушення утворення транскобаламінів у печінці.
- Порушення депонування вітаміну В<sub>12</sub> у печінці (гепатит, цироз).
- Посилення використання вітаміну В<sub>12</sub> (при вагітності).

## **Патогенез порушень, що виникають в організмі внаслідок дефіциту вітаміну В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти**

Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> призводить до розвитку розладів, пов'язаних з порушенням утворення двох його коферментних форм: метилкобаламіну і 5-дезоксиденозилкобаламіну.

### **1. При дефіциті метилкобаламіну:**

- порушується перетворення фолієвої кислоти в її кофермент – *тетрагідрофолієву* кислоту, без якої неможливий синтез *тимідинмонофосфату*, що входить до складу ДНК; порушується поділ клітин, перш за все кровотворних і епітелію травного каналу;

- затримується розвиток і дозрівання еритрокаріоцитів, еритробластичний тип кровотворення змінюється мегалобластичним; зростає неефективний еритропоез, тривалість життя еритроцитів скорочується у 2–4 рази;

- розвивається анемія, клітини патологічної регенерації та еритроцити з вираженими дегенеративними зрушеннями з'являються не тільки у КМ, але і в периферичній крові;

- зміни у клітинах міелоїдного і мегакаріоцитарного ряду проявляються зменшенням кількості лейкоцитів і тромбоцитів, вираженою атипією клітин (гігантські нейтрофіли, мегакаріоцити з дегенеративними змінами в ядрі);

- виникнення атипового мітозу і гігантських клітин епітелію травного каналу призводить до розвитку запально-атрофічних процесів у СО (глосит, стоматит, езофагіт, гіпоацидний гастрит, ентерит), що посилює первинне порушення секреції або всмоктування гастромукопротеїну і, отже, підсилює дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>.

### **2. При дефіциті 5-дезоксиденозилкобаламіну:**

- накопичується *пропіонова і метилмалонова* кислоти, токсичні для нервових клітин;

- у нервових волокнах синтезуються жирні кислоти зі зміненою структурою, що призводить до порушення утворення мієліну і пошкодження аксонів;

- розвивається дегенерація задніх і бічних стовпів спинного мозку (фунікулярний мієлоз), уражаються черепні і периферичні нерви.

### **Провідні клінічні синдроми В<sub>12</sub>- та фолієводефіцитної анемії:**

- Ураження ШКТ: розвиток запально-атрофічних змін в СО (глосит – «лакований» язик, афтозний стоматит, езофагіт, гіпоацидний гастрит, виразки шлунка і ДПК, ентерит), диспепсичні прояви, діарея (при фолієводефіцитній анемії).

- Гепатолієнальний синдром.

- Жовтяниця.

- Ураження центральної і периферичної нервової системи.

- Гематологічний синдром – порушення з боку периферичної крові і червоного КМ, які виявляються лабораторними та інструментальними методами дослідження.

### **Зміни в гемограмі:**

- зниження рівня Hb і кількості еритроцитів;
- гіперхромія еритроцитів (КП 1,7–1,8);
- поява клітин патологічної регенерації (мегалоцитів і мегалобластів);
- поява дегенеративних форм еритроцитів – анізоцитоз (макроцитоз),
- пойкилоцитоз;
- наявність патологічних включень (тільця Жоллі, кільця Кебота);
- зменшення регенераторних форм еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілів);
- зменшення вмісту гранулоцитів (особливо нейтрофілів) і тромбоцитів; виявляються гігантські нейтрофіли з гіперсегментованими ядрами (дегенеративний ядерний зсув вправо).

### **Зміни біохімічних показників крові:**

- гіпербілірубінемія за рахунок непрямой фракції внаслідок внутрішньокістково-мозкового руйнування еритроцитів;
- зниження фолатів сироватки крові (при фолієводефіцитній анемії).

**Зміни в червоному КМ:** поява клітин патологічної регенерації (мегалоцитів і мегалобластів).

Класичний приклад В<sub>12</sub>-фолієводефіцитної анемії – *перніціозна анемія Addіsonа–Бірмера*. Спостерігається екстрамедулярне кровотворення, що наближає її до лейкозу.

### **БілковODEфіцитна анемія (БДА)**

БДА виникає в результаті порушення синтезу глобіну, тому що для синтезу 1 г Hb необхідне надходження 8 г білка.

#### **Причини дефіциту білка:**

- нестача білка в їжі;
- порушення травлення і всмоктування білка;
- порушення синтезу білка в печінці;
- підвищена потреба в білку;
- посилений розпад білка;
- посилене виведення білка.

**Патогенез БДА** пов'язаний зі зменшенням продукції нирками еритропоетинів із подальшим пригніченням еритропоезу. Дефіцит білка позначається на активності ферментів, що призводить до зниження всмоктування заліза і вітамінів.

Розвивається гіпохромна анемія з дегенеративними змінами еритроцитів. Спостерігаються інші явища, що характеризують білкову недостатність.

### **Гіпопластична (апластична) анемія**

Це анемія, яка характеризується пригніченням кровотворної функції червоного КМ і проявляється недостатнім утворенням еритроцитів, гранулоцитів і тромбоцитів (панцитопенія) або одних еритроцитів (парціальна червоноклітинна аплазія) за відсутності діагностичних ознак лейкозу, мієлодиспластичного синдрому, мієлофіброзу і метастазів пухлини.

Розрізняють *набуті* і *спадково обумовлені* гіпопластичні анемії.

### **Причини гіпопластичних анемій**

#### **1. Екзогенні етіологічні фактори:**

1.1. Фізичні: іонізуюча радіація.

1.2. Хімічні: бензол і його похідні, інсектициди, пестициди, свинець, пари ртуті.

1.3. Лікарські: цитостатики, сульфаніламід, левоміцетин, протитуберкульозні та протисудомні препарати, індометацин.

1.4. Інфекційні (біологічні): ВІЛ, віруси гепатиту, грипу, інфекційного мононуклеозу, парвовірус, мікобактерії туберкульозу та ін.

#### **2. Ендогенні етіологічні фактори:**

2.1. Генетичні дефекти еритропоєзу.

2.2. Авто-Ат проти клітин еритропоєтичної тканини.

2.3. Гіпофункція ендокринних залоз.

2.4. Захворювання нирок, при яких порушується синтез еритропоєтинів і збільшується вміст інгібіторів еритропоєтину.

Виділяється також **ідіопатична форма анемії**, причину якої встановити не вдається (50–75 % усіх випадків гіпопластичних анемій).

Пригнічення кістково-мозкового кровотворення спостерігається при **метапластичній анемії**, коли причиною аплазії червоного паростка є лейкоз, мієлодиспластичний синдром, мієлофіброз і метастази раку.

### **Патогенез гіпопластичної анемії**

У патогенезі гіпопластичної анемії провідне місце займають два механізми.

**Пошкодження стовбурових клітин.** Доказом цього є панцитопенія, тобто порушення утворення всіх формених елементів крові.

**Пошкодження клітин мікрооточення** – порушення стромальних клітин, які істотно впливають на процеси розмноження і дозрівання клітин крові. Можливість реалізації даного патогенетичного механізму доводиться і снуванням чистих ліній мишей («сталеві» миші) з первинними спадково зумовленими дефектами стромальних клітин. Для всіх представників «сталевих» мишей характерний розвиток гіпопластичної анемії.

### **Провідні клінічні синдроми гіпопластичної анемії**

• **Анемічний:** блідість шкіри і СО (є єдиним клінічним синдромом при ізольованому ураженні еритроїдного паростка).

• **Гіпоксія** (загальна слабкість, запаморочення, задишка, непритомність, тахікардія і відчуття серцебиття).

• **Геморагічний** (внаслідок тромбоцитопенії): кровотечі, крововиливи, геморагічний висип (петехії, екхімози).

• **Інфекційно-септичний** – запальні процеси інфекційної етіології (внаслідок гранулоцитопенії): виразкові ураження шкіри і СО, пневмонії, бронхіти, отити, пієлонефрити та ін.

• **Гематологічний синдром** – порушення з боку периферичної крові і червоного КМ, які виявляються лабораторними та інструментальними методами дослідження.

**Зміни в гемограмі:**

- зниження рівня Hb і кількості еритроцитів;
- нормохромія еритроцитів (КП 0,85–1,05);
- відсутність або різке зменшення регенераторних форм еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілів);

- зменшення вмісту гранулоцитів (особливо нейтрофілів, абсолютна кількість яких менше  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) і тромбоцитів ( $< 100 \times 10^9/\text{л}$ );

- кількість лімфоцитів може залишатися в нормі.

**Зміни в червоному КМ**

- зменшення кількості кровотворних клітин;
- збільшення вмісту жирової тканини (картина спустошення червоного КМ);
- збільшення вмісту заліза в еритроцитах (залізо не використовується з метою кровотворення).

**Спадкові апластичні анемії**

**Анемія Фанконі.** Зазвичай виявляється у дітей в перші роки життя. Хлопчики хворіють удвічі частіше за дівчат. Діти відстають у фізичному і розумовому розвитку. Відзначається мікроцефалія, аномалії розвитку очей (мікрофтальмія), нирок, верхнього піднебіння, кистей рук, характерна гіперпігментація шкіри. Зазвичай у віці 5–7 років і старше з'являється панцитопенія.

**Анемія Естрена–Дамешека** – спадкова анемія з панцитопенією без вроджених аномалій розвитку. Клініко-гематологічно аналогічна анемії Фанконі, але не супроводжується аномаліями розвитку. Хворі найчастіше вмирають від приєднання інфекції.

**Анемія Джосефса–Даймонда–Блекфена** – вроджена парціальна гіпопластична анемія. Як правило, виявляється на 1-му році життя дитини. Часто має доброякісний перебіг. Клінічна картина розвивається поступово: з'являється млявість, блідість шкіри і СО, знижується апетит. У крові знижується вміст Hb, еритроцитопенія, ретикулоцитопенія при нормальній кількості лейкоцитів і тромбоцитів.

**ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ**

Гемолітичні анемії – група захворювань, що характеризуються зниженням середньої тривалості життя еритроцитів і переважанням інтенсивності гемолізу (руйнування) еритроцитів над їх утворенням.

Гемоліз еритроцитів може бути *внутрішньосудинним* і *позасудинним* (внутрішньоклітинним) – в селезінці, печінці або КМ.

**I. Внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів.**

Виникає в кровоносних судинах під дією факторів, що ушкоджують еритроцити – **гемолітичні фактори:**

- *фактори фізичної природи*: механічна травма, іонізуюча радіація, ультразвук, температура;
- *хімічні агенти*: екзогенні (свинець, солі міді, фенілгідазин, резорцин), ендогенні (жовчні кислоти, продукти, що утворюються при опіковій хворобі, уремії), гемолітична отрута (змійна, бджолина, отрута деяких видів павуків);
- *інфекційні агенти*: гемолітичний стрептокок, малярійний плазмодій, токсоплазма, лейшманії;
- *іmunні фактори*: гемолізینی (Ат класу IgG), що викликають комплементзалежний гемоліз.

### **Механізми внутрішньосудинного гемолізу**

• **Механічний гемоліз** виникає внаслідок механічного руйнування мембран еритроцитів (при протезуванні кровоносних судин і клапанів серця, спленомегалії, тривалому марші або бігу по твердому ґрунті – маршовий гемоліз, маршова гемоглобінурія).

• **Осмотичний гемоліз** виникає при перевищенні  $P_{осм}$  всередині еритроциту над  $P_{осм}$  плазми крові. У цьому випадку за законами осмосу вода надходить в еритроцит, збільшується його об'єм, може відбуватися розрив мембрани.

• **Окислювальний гемоліз** розвивається в результаті перекисного окислення ліпідів і білків плазматичної мембрани еритроцитів, що призводить до підвищення проникності еритроцитарної мембрани і реалізації осмотичного механізму гемолізу.

• **Детергентний гемоліз** пов'язаний з розчиненням ліпідних компонентів мембрани еритроцитів речовинами-детергентами, якими є жовчні кислоти (холемічний синдром), жиророзчинні хімічні агенти, деякі токсичні бактерій.

• **Комплементзалежний гемоліз** обумовлений руйнуванням (перфорацією) мембрани еритроцитів активним комплементом. Цей механізм лежить в основі імунного гемолізу.

### **Порушення внаслідок внутрішньосудинного гемолізу еритроцитів.**

Внутрішньосудинний гемоліз супроводжується виходом Hb із клітин в плазму, де він частково з'єднується з білком **гаптоглобіном** внаслідок таких процесів:

• Комплекс гаптоглобін + Hb поглинається макрофагами і викликає утворення і виділення останніми *макрофагальних еритропоетинів*, які *стимулюють еритропоез* (у КМ і периферичній крові з'являються ознаки посиленої регенерації еритроїдного ряду – збільшується кількість ретикулоцитів).

• Hb, що поглинається макрофагами, зазнає біохімічних перетворень, в результаті яких білкова частина молекули розщеплюється до амінокислот, а з гема утворюється **білірубін**. Він зв'язується з білками і надходить

у кров (непрямий білірубін). У результаті розвивається синдром, відомий під назвою **гемолітична жовтяниця**.

- Частина не пов'язаного з гаптоглобіном Hb фільтрується в нирках. Це призводить, з одного боку, до появи Hb у сечі (**гемоглобінурії**), з іншого, – до закупорювання пор ниркового фільтра, що може бути причиною розвитку **гострої ниркової недостатності**.

#### **Клінічні та лабораторні ознаки внутрішньосудинного гемолізу:**

- виражені симптоми інтоксикації (озноб, лихоманка);
- біль різної локалізації (у нирках, серці, черевній порожнині) через розвиток інфарктів внаслідок тромбозу;
- іктеричність склер і жовтяничність шкірного покриву;
- різке підвищення рівня вільного Hb у сироватці крові;
- різке зниження рівня гаптоглобіну;
- вільний Hb сечі;
- збільшення селезінки нехарактерне.

#### **II. Внутрішньоклітинний гемоліз еритроцитів.**

Внутрішньоклітинний гемоліз еритроцитів розвивається внаслідок поглинання і перетравлення еритроцитів макрофагами.

##### **Причини:**

- Поява **дефектних еритроцитів** (деформація і набряк еритроцитів порушують їх вільний рух крізь міжендотеліальні щілини венозних синусів селезінки («селезінковий фільтр») і надовго затримуються в червоній пульпі, контактуючи з макрофагами, що викликає поглинання дефектних еритроцитів макрофагами.

- Поява на поверхні еритроцитів **хімічних груп**, здатних специфічно взаємодіяти з рецепторами макрофагів. Такі групи виявляються при старінні еритроцитів, а також при фіксації на їх поверхні Ат (з'являються F<sub>c</sub>-фрагменти Ig). У цьому випадку активується антитілозалежний фагоцитоз еритроцитів.

- **Гіперспленізм** – збільшення фагоцитарної активності макрофагів селезінки.

##### **Порушення внаслідок внутрішньоклітинного гемолізу еритроцитів.**

Посилений фагоцитоз еритроцитів викликає такі зміни:

- Утворення і виділення макрофагами еритропоетинів, які, впливаючи на КМ, **стимулюють еритропоез**. У результаті в червоному КМ і периферичній крові з'являються ознаки посиленої регенерації клітин еритроїдного ряду.

- Утворення великої кількості білірубину, що обумовлює розвиток **жовтяниці**.

- Проліферацію макрофагів, яка призводить до збільшення селезінки (**спленомегаляї**).

## **Клінічні та лабораторні ознаки внутрішньоклітинного гемолізу:**

- жовтяничність шкіри та склер;
- спленомегалія;
- збільшений вміст вільного білірубину;
- зниження рівня гаптоглобіну.

## **Класифікація гемолітичних анемій**

### ***I. За походженням:***

#### ***1. Набуті:***

- Імунні (ізоімунні, гетероімунні, аутоімунні).
- Токсичні.
- Інфекційні.
- Набуті мембранопатії (пароксизмальна нічна гемоглобінурія – хвороба Маркіафави–Мікеле).
- Анемії, обумовлені механічним пошкодженням еритроцитів.

#### ***2. Спадково обумовлені:***

##### ***2.1. Мембранопатії:***

- мікросфероцитоз (анемія Мінковського–Шоффара);
- овалоцитоз;
- стоматоцитоз;
- акантоцитоз.

##### ***2.2. Ферментопатії:***

- дефіцит ферментів пентозного циклу (глюкозо-6-фосфатдегідрогенази);
- дефіцит ферментів гліколізу (піруваткінази);
- дефіцит ферментів циклу глутатіону;
- дефіцит ферментів утилізації АТФ.

##### ***2.3. Гемоглобінопатії:***

- якісні (серпоподібноклітинна анемія);
- кількісні ( $\alpha$ -таласемія,  $\beta$ -таласемія).

### ***II. За причинами гемолізу:***

- анемії, обумовлені екзоеритроцитарними факторами (екстракорпускулярні);
- анемії, обумовлені ендоеритроцитарними факторами (ендокорпускулярні).

### ***III. За механізмами гемолізу:***

- анемії зі внутрішньосудинним гемолізом;
- анемії зі внутрішньоклітинним гемолізом.

### ***VI. За клінічним перебігом:***

- гострі;
- хронічні.

## **Основні клінічні синдроми гемолітичних анемій**

• ***Гіпоксія***, що обумовлена анемією і проявляється різкою слабкістю, неприємними відчуттями в серцевій ділянці, серцебиттям і задишкою.

- ***Гемолітична жовтяниця***.

- Посилене **утворення жовчних каменів**, особливо білірубінових.

Пояснюється значнішим збільшенням вмісту білірубину в жовчі і збільшенням її в'язкості.

• **Гемоглобінурія.** Нб, який звільняється зі зруйнованих еритроцитів, зв'язується білком плазми крові гаптоглобіном (у 100 мл плазми крові гаптоглобіну може зв'язати 125 мг Нб). Якщо Нб в плазмі вище 125 мг %, то непов'язаний Нб проходить через нирковий фільтр і з'являється в сечі.

• **Спленомегалія** характерна для внутрішньоклітинного гемолізу еритроцитів, в основі якого лежить підвищення функціональної активності макрофагів, що викликає їх активну проліферацію; спленомегалія часто супроводжується збільшенням печінки (проліферація печінкових макрофагів).

• **Гемосидероз** – відкладення гемосидерину в макрофагах. Гемосидерин – це частково денатурований і депротейнізований феритин, тобто білок, що містить багато заліза в негемовій формі (вміст заліза в гемосидерині 25–30 %).

• Порушення мікроциркуляції, що часто виникають при інтенсивному гемолізі і обумовлені розвитком **ДВЗ-синдрому**.

• **Лихоманка**, що розвивається в результаті різкої активації фагоцитарної функції макрофагів, внаслідок чого вони виділяють інтерлейкін-1.

#### **Периферична кров:**

• зниження кількості еритроцитів і концентрації Нб, хоча при гемолізі його вміст може не зменшуватися за рахунок НБ, що знаходиться в плазмі крові;

• КП в нормі або дещо підвищений (у зв'язку з позаеритроцитарним Нб);

• підвищення рівня регенераторних форм еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілів, нормоцитів).

#### **Червоний КМ:**

• Лейкоеритроцитарний індекс 2:1, 1:1, 1:2 (в нормі 3:1) – посилена регенерація клітин червоного паростка крові.

• Встановлено, що здоровий червоний КМ може компенсувати 6–8-кратне збільшення темпів руйнування еритроцитів без розвитку помітної анемії.

#### **Набуті гемолітичні анемії**

##### **Причини:**

- токсичні речовини (токсична);
- інфекційні агенти, імунні комплекси, у тому числі при резус-несумісності (імунна);
- механічні травми (механічна);
- гіперспленізм;
- набуті мембранопатії (пароксизмальна нічна гемоглобінурія).

**Гемолітична хвороба новонароджених.** Виникає в результаті гемолізу еритроцитів плода і новонародженого, викликаного **антитілами** матері. Найбільш часто трапляються два варіанти ГХН – резус (Rh)-конфлікт і АВ0-конфлікт.

Резус-конфлікт розвивається в разі Rh-негативної матері, вагітної Rh-позитивним плодом. АВ0-конфлікт найчастіше виникає в ситуаціях, коли мати має групу крові 0 (I), плід – А (II) або В (III). Гемоліз еритроцитів внутрішньосудинний.

### **Спадкові гемолітичні анемії**

Спадкова анемія – стан, при якому гемоліз еритроцитів пов'язаний із генетичними порушеннями активності ферментів, синтезу Hb або структури мембран. Розрізняють:

- 1) ензимопатії (ферментопатії);
- 2) гемоглобінопатії;
- 3) мембранопатії.

**I. Ензимопатії** обумовлені генетичним дефіцитом в еритроцитах глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, фосфогліцератмутази, піруваткінази та інших ферментів. При дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази порушується пентозофосфатний цикл і не відновлюється глутатіон, через це підвищується проникність мембрани еритроцитів для натрію, відбувається набухання і внутрішньосудинний гемоліз при впливі ліків-окислювачів (хінін, сульфаніламід, ацетилсаліцилова кислота), а також при вживанні в їжу кінських бобів – *Vicia fabum* (тому ця анемія називається **фавізм**). Вона успадковується домінантно, зчеплено з X-хромосомою.

**II. Гемоглобінопатії.** До них відносяться серпоподібноклітинна анемія і таласемія.

**1. Серпоподібноклітинна анемія** успадковується з неповним домінуванням. Внаслідок мутації гена, що регулює синтез нормального гемоглобіну (HbA) дорослої людини, синтезується HbS, в Р-ланцюгу якого **глютамінова кислота** замінена **валіном**. При гіпоксії, ацидозі низькорозчинний відновлений HbS випадає в кристали, що деформують еритроцити (серпоподібність). Спостерігається масовий розпад цих еритроцитів (внутрішньоклітинний гемоліз).

**2. Таласемія** (хвороба Кулі, мішенеподібноклітинна гемолітична анемія, середземноморська хвороба) характеризується спадковим порушенням синтезу  $\alpha$ - і  $\beta$ -ланцюжків молекули Hb. Відповідно розрізняють  $\alpha$ - і  $\beta$ -таласемію.

При  **$\alpha$ -таласемії** повністю вимикається синтез  $\alpha$ -ланцюгів і відбувається надлишковий синтез  $\beta$ -ланцюгів. Тобто не можуть утворюватися всі нормальні гемоглобіни (A1, A2 і F), синтезується HbH (тетрамер  $\beta$ -4), який відкладається у вигляді базофільної пунктації в еритроцитах. У новонароджених, для яких в нормі характерний HbF –  $\alpha$ 2 $\gamma$ 2, надмірно утворюються  $\gamma$ -ланцюги, тобто синтезується тетрамер  $\gamma$ -4 (гемоглобін Bart). Успадковується аутосомно-домінантно.

При  **$\beta$ -таласемії** порушується синтез  $\beta$ -ланцюгів Hb, тому не утворюється HbA (в нормі у дорослих він переважає – 96–99 %) і компенсаторно надлишково утворюється HbF ( $\alpha$ 2 $\gamma$ 2) і HbA2 ( $\alpha$ 2 $\delta$ 2). Успадковується домінантно.

Клінічно буває велика (у дітей-гомозигот) і мала (у дітей-гетерозигот) таласемія.

Характерні мішенеподібні еритроцити у периферичній крові (центральне розташування Нb), тривалість їх життя зменшена до 30 днів, вони піддаються внутрішньоклітинному гемолізу.

**III. Мембранопатії** обумовлені дефектом білкових і ліпідних компонентів мембран.

**1. Мікросфероцитарна гемолітична анемія (хвороба Мінковського–Шофара).** Успадковується за аутосомно-домінантним типом. Спостерігається спадковий дефект білків мембрани (*дефіцит у мембрані еритроцитів кальцій-залежної АТФ-ази, холестерину, фосфоліпідів*), що веде до підвищення проникності мембрани для натрію і води, набухання еритроцитів і перетворення їх на сфероцити, гемолізу (внутрішньоклітинного). В подальшому розміри еритроцитів зменшуються при проходженні (пасажі) через синусоїди селезінки, їх мембрана «зчісується» з поверхні, а еритроцит зменшується в розмірах (мікроцитоз), зберігаючи сферичну форму. Тривалість життя мікросфероцитів 8–14 днів (замість 120).

**Клінічні прояви:** *деформація черепа, полідактилія, високе («готичне») піднебіння* обумовлені розширенням плацдарму кровотворення, який переміщується в період зростання з плоских кісток до трубчастих; *жовтяниця шкіри і СО* (гемолітичний криз); *гепатолієнальний синдром*; нерідкі холелітіаз і напади жовчної коліки. **В крові:** характерні *нормохромна анемія, мікросфероцитоз*; концентрація Нb знижується під час кризу до 40–50 г/л; ретикулоз до 10–15 % або до 50–60 % після кризу; тромбоцити в нормі; лейкоцитоз у період кризу, іноді зсув вліво; ШОЕ збільшена. **Характерно зниження осмотичної резистентності (стійкості) еритроцитів** (їх гемоліз починається вже в 0,78 % розчині натрію хлориду. Вміст вільного білірубину в сироватці крові збільшений (але не завжди!). Може приєднатися механічна жовтяниця, обумовлена утворенням пігментних жовчних каменів у жовчних протоках; в цих випадках збільшується вміст обох фракцій білірубину; в сечі підвищується вміст уробіліногену, а в калі – стеркобіліну.

### Постановка експерименту.

#### Обговорення результатів та формулювання висновків

**I. Підрахунок кількості еритроцитів під час експериментальної гемолітичної анемії.**

1. Взяти двох кроликів, одному з яких до початку практичного заняття під контролем вмісту гемоглобіну щодня вводили підшкірно 1 % розчин фенілгідразину в зростаючій дозі: 1-а ін'єкція – 0,25 мл, 2-а – 0,5 мл, 3-я – 0,75 мл, 4-а – 1 мл.

2. На практичному занятті у кролика із крайової вени вуха взяти мікропіпеткою 0,02 мл крові і видути в пробірку Відаля з 3,98 мл 0,9 % розчину хлориду натрію.

3. Після триразового промивання піпетки суміш слід добре перемішати.
4. Краплю суміші піпеткою для дистильованої води від гемометра внести в лічильну камеру і підрахувати еритроцити у 5 великих (тобто у 80 малих) квадратах сітки Горяєва. Кількість еритроцитів розрахувати на 1 л.
5. Порівняти кількість еритроцитів у піддослідного та інтактного кроликів.

## **II. Визначення вмісту гемоглобіну при експериментальній гемолітичній анемії.**

1. Дослідження провести у анемічного та контрольного кроликів.
2. У градуйовану пробірку гемометра налити до позначки 2 на шкалі 10 г/л 0,1N розчин соляної кислоти.
3. Піпеткою від гемометра набрати 0,02 мл крові кролика, добре обтерти кінець ватою, обережно видути кров у пробірку, піпетку двічі промити розчином.
4. Через 5 хв суміш розвести дистильованою водою доти, поки колір розчину в пробірці не буде збігатися з кольором стандартного розчину солянокислого гематину.
5. За нижнім рівнем меніска в пробірці відзначити цифру, помножити це число на 10, щоб визначити вміст гемоглобіну в г/л.
6. Визначити кольоровий показник.

### **Обговорити результати експерименту.**

Зміни з боку крові при анемії включають: можливу зміну об'єму крові, зменшення еритроцитів, зміну складу еритроцитарних форм у зв'язку з можливою компенсаторною зміною еритропоезу, зміни якості самих еритроцитів; зниження вмісту гемоглобіну, якісні його зміни.

### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Гемолітичні анемії є еритробластичними, регенераторними, нормо- або гіпохромними (рідко – гіперхромними). Виявляються дегенеративні та регенеративні форми.
2. При спадкових формах анемії відзначається посилена регенерація еритроцитарного паростка, про що свідчить поява ретикулоцитоза. При частих гемолітичних кризах може розвинутих гіпорегенераторна анемія.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують 2–3 клінічних аналізи крові. Необхідно оцінити клінічний аналіз крові з патологією лейкоцитів і порушенням лейкоцитарної формули.

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Анемія. Загальні клінічні і гематологічні ознаки анемії.
2. Залізодефіцитна анемія. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.
3.  $V_{12}$ - і фолієводефіцитна анемія. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.
4. Гіпопластичні (апластичні) анемії. Етіологія, патогенез, провідні клінічні синдроми.

5. Внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів. Причини, механізми. Зміни, що відбуваються в організмі внаслідок внутрішньосудинного гемолізу. Клінічні і лабораторні ознаки внутрішньосудинного гемолізу.

6. Внутрішньоклітинний гемоліз еритроцитів. Причини, механізми. Зміни, що розвиваються в організмі внаслідок внутрішньоклітинного гемолізу. Клінічні і лабораторні ознаки внутрішньоклітинного гемолізу.

7. Гемолітичні анемії. Класифікація. Основні клінічні синдроми.

8. Спадкові гемолітичні анемії. Мембранопатії.

9. Спадкові гемолітичні анемії. Ферментопатії. Гемоглобінопатії.

10. Набуті гемолітичні анемії. Причини і механізми розвитку

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. За даними числа еритроцитів, концентрації гемоглобіну та кольорового показника вирішити питання про наявність анемії.

2. Охарактеризувати можливі якісні зміни еритроцитів, що трапляються при анеміях, виявити їх наявність при мікроскопії мазка крові тварини з експериментальною анемією.

3. Класифікувати анемії з урахуванням їхньої етіології, патогенезу, кількісних та якісних змін еритроцитів та еритропоезу, динаміки перебігу.

4. Аналізувати загальні закономірності розвитку порушень клітинного складу периферичної крові при анеміях різного генезу.

5. Оцінити результати лабораторних досліджень периферичної крові при анеміях.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Бригадою швидкої медичної допомоги в клініку доставлена хвора 46 років зі скаргами на альвеолярну кровотечу протягом 6 год після видалення зуба, загальну слабкість, запаморочення. В анамнезі – гіпертонічна хвороба. Об'єктивно: блідість шкіри та зовнішніх слизових оболонок. У крові:  $Hb - 80 \text{ г/л}$ ,  $Ht - 30 \%$ , показники часу кровотечі й згортання крові знаходяться в межах норми. Яке ускладнення розвинулося у хворої у зв'язку з кровотечею?

*A. Гостра постгеморагічна анемія. D. Гемолітична анемія.*

*B. Хронічна постгеморагічна анемія. E. Фолієводефіцитна анемія.*

*C. Залізодефіцитна анемія.*

2. Жінку 50 років турбують часті головні болі, запаморочення, задишка при фізичному навантаженні. Протягом останніх трьох років відзначалися тривалі та значні менструації. При огляді шкіра бліда, суха. Аналіз крові:  $Hb - 90 \text{ г/л}$ , еритроцити –  $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , кольоровий показник – 0.7, ШОЕ – 20 мм/год, значна гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз. Яка анемія найбільш ймовірно спостерігається в хворого?

*A. Гіпопластична. C. Метапластична. E. Постгеморагічна.*

*B. Гемолітична. D.  $V_{12}$ -фолієводефіцитна.*

3. Опікова хвороба, крім іншого, характеризується розвитком анемії, однією з причин якої вважається дефіцит:

- A. Вітаміну B<sub>12</sub>. C. Еритропоетину. E. Тромбопоетинів.*  
*B. Мієлопоетину. D. Катехоламінів.*

4. Хвора 30 років скаржиться на слабкість, поганий апетит. При обстеженні шлункового соку виявлена ахілія, гастрит, анемія. Недостатність якої речовини призвела до цього стану?

- A. Заліза. B. Магнію. C. Кальцію. D. Натрію. E. Молібдену.*

5. Жінка 37 років скаржиться на загальну слабкість, часті запаморочення, утруднення ковтання їжі, бажання їсти крейду. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. В крові: ер. –  $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , Hb – 70 г/л, КП – 0,7, ретик. – 0,1 %, лейкоц. –  $4,7 \times 10^9/\text{л}$ , е. – 2 %, п. – 3 %, с. – 64 %, л. – 26 %, м. – 5 %. ШОЕ – 15 мм/г. Сироваткове залізо – 7,3 мкмоль/л. Дефіцит якої речовини обумовив виникнення захворювання?

- A. Вітаміну B<sub>12</sub>. C. Вітаміну B<sub>6</sub>. E. Фолієвої кислоти.*  
*B. Білка. D. Заліза.*

6. У дитини, що знаходиться на штучному вигодовуванні коров'ячим молоком, розвинулася важка анемія: еритроцити –  $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , Hb – 68 г/л, ретикулоцити – 0 %. Яка анемія розвинулася у дитини?

- A. Залізодефіцитна. D. Гіпопластична.*  
*B. B<sub>12</sub>-дефіцитна. E. Серпоподібноклітинна.*  
*C. Вроджена гемолітична.*

7. У хворого в мазку крові виявлено: мікроанізоцитоз, пойкилоцитоз, анулоцитоз. Для якої анемії характерні ці зміни?

- A. B<sub>12</sub>-дефіцитної. D. Серпоподібноклітинної.*  
*B. Залізодефіцитної. E. Мікросфероцитарної.*  
*C. Гіпопластичної.*

8. У хворої, яка страждає розладами менструального циклу, що супроводжуються тривалими кровотечами, виявлена гіпохромія, зниження числа ретикулоцитів, мікроцитоз, гіпосидеремія. Для якої анемії характерні ці зміни?

- A. Залізодефіцитної. D. Гемолітичної.*  
*B. B<sub>12</sub>-фолієводефіцитної. E. Метапластичної.*  
*C. Гіпопластичної.*

9. У жінки 46 років на фоні тривалої менорагії розвинулась анемія: Ер –  $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$ , Hb – 60 г/л, КП – 0,5, ретикулоцити – 0,1 %. В мазку: гіпохромія, анулоцити, мікроцитоз, пойкилоцитоз. Який вид анемії розвинувся у хворої?

- A. Гемолітична. D. Залізодефіцитна.*  
*B. B<sub>12</sub>-фолієводефіцитна. E. Гостра постгеморагічна.*  
*C. Апластична.*

10. У хворого на хронічний ентерит розвинулась анемія. У крові виявляється гіпохромія еритроцитів, мікроанізоцитоз, поїкілоцитоз. Про який вид анемії слід думати лікарю?

- A. Сидеробластна. C. Апластична. E. Залізодефіцитна.  
B.  $V_{12}$ -дефіцитна. D. Гемолітична.*

11. Хворий 28 років прибув у стаціонар зі скаргами на біль у животі, нестійкі випорожнення, слабкість, стомлюваність, задишку. В анамнезі: два роки тому операція з приводу гострої кишкової непрохідності з резекцією 60 см тонкої кишки. В аналізі крові: кількість еритроцитів –  $2,4 \times 10^{12}/л$ , ретикулоцитів – 0,4 %, гемоглобіну – 80 г/л, КП – 1,25. У мазку крові макроанізоти, поїкілоцити, шизоцити, поодинокі мегалоцити, мегалобласти. Для якої патології системи крові характерні ці дані?

- A.  $V_{12}$ -дефіцитна анемія. D. Гемолітична анемія.  
B. Залізодефіцитна анемія. E. Хронічна постгеморагічна анемія.  
C. Гіопластична анемія.*

12. У хворого 43 років спостерігається стоматит, глосит, язик малинового кольору, гладкий. В аналізі крові: Hb – 100 г/л, ер. –  $2,3 \times 10^{12}/л$ , КП – 1,30. Чим обумовлений стан хворого?

- A. Гемолізом еритроцитів. D. Гіоплазія червоного кісткового мозку.  
B. Дефіцитом заліза. E. Порушенням синтезу порфіринів.  
C. Дефіцитом вітаміну  $V_{12}$ .*

13. У пацієнта 50 років, який звернувся до стоматолога, був виявлений малиновий язик. При обстеженні в крові: знижена кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну, КП – 1,3. З'явилися ознаки мегалобластичного типу кровотворення, дегенеративні зміни в білій крові. Яке захворювання крові було виявлено в хворого?

- A. Гемолітична анемія. D. Апластична анемія.  
B. Залізодефіцитна анемія. E.  $V_{12}$ -фолієводефіцитна анемія.  
C. Мієлоїдний лейкоз.*

14. У хворого після резекції шлунка розвинулась  $V_{12}$ -фолієводефіцитна анемія. Який з перерахованих кольорових показників характерний для цієї патології?

- A. 1,4. B. 1,0. C. 0,8. D. 0,5. E. 0,2.*

15. Хворий 57 років скаржиться на слабкість, серцебиття, задишку при виконанні неважкої роботи. В крові: еритроцити –  $0,79 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 40 г/л, КП – 1,45, лейкоцити –  $3,4 \times 10^9/л$ . В мазку: анізоцитоз і поїкілоцитоз, мегалобласти та мегалоцити. Яка анемія найбільш вірогідна в хворого?

- A. Постгеморагічна. D. Гемолітична.  
B.  $V_{12}$ -фолієводефіцитна. E. Апластична.  
C. Залізодефіцитна.*

16. У пацієнта 65 років із тривалими скаргами, характерними для хронічного гастриту, в периферичній крові виявлено мегалоцити, в кістковому мозку – мегалобластичний еритропоєз. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Гіпопластична анемія. D. Гемолітична анемія.  
 B. Апластична анемія. E. Залізодефіцитна анемія.  
 C. В<sub>12</sub>-фолієводефіцитна анемія.

#### Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
A	E	C	A	D	A	B	A	D	E	A	C	E	A	B	C

#### Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень теоретичних знань)
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками
3. СРС. Оцінити зміни крові при анеміях і вказати і пояснити їх ознаки.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

#### Література

##### Основна

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-е, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхнова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

##### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

### 3. ЛЕЙКОЦИТОЗИ. ЛЕЙКОПЕНІЇ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Уявлення про кількість лейкоцитів, співвідношення їх окремих форм у периферичній крові, а також особливості їх якісних змін мають величезне діагностичне значення для лікаря будь-якого профілю. Перш за все це стосується симптоматичних змін лейкоцитарного складу периферичної крові, вивчення якого є невід'ємною частиною лабораторних досліджень при будь-якій патології. Урахування цих показників у динаміці розвитку захворювання і його лікування дуже часто відіграє важливу роль у визначенні ефективності лікування і прогнозу захворювання. Таким чином, знання причин, механізмів виникнення і розвитку симптоматичних змін лейкоцитарного складу крові, їх особливостей при різних патологічних процесах і захворюваннях необхідні лікарю будь-якого фаху.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вміти виявляти і характеризувати зміни лейкоцитів, пояснювати причину і механізми розвитку, інтерпретувати ці зміни при оцінці клінічного аналізу крові.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Лейкоцитоз: визначення, класифікація, причини і механізми розвитку.
2. Фізіологічний лейкоцитоз. Причини і механізм розвитку.
3. Патологічний лейкоцитоз. Причини і механізми розвитку.
4. Реактивний і перерозподільний лейкоцитоз. Причини і механізми розвитку.
5. Варіанти лейкоцитозу залежно від виду лейкоцитів.
6. Лейкоцитарна формула. Відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенія.
7. Ядерний зсув нейтрофільних лейкоцитів. Види, причини, їх прогностичне і діагностичне значення.
8. Лейкемоїдні реакції, їх причини та гематологічна характеристика.
9. Лейкопенія, принципи класифікації, патогенез, діагностичне значення.
10. Агранулоцитоз: причини, механізм розвитку, діагностичне значення.

**Вміти:**

1. Пояснити причини порушення лейкопоезу.
2. Пояснити поняття «фізіологічний», «патологічний», «реактивний» і «перерозподільний» лейкоцитоз.
3. Визначити зміни лейкоцитарної формули, відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенію.
4. Аналізувати результати клінічного аналізу крові (нормативи і критерії порушення лейкоцитів і окремих їх видів).
5. Визначити лейкоцитоз і лейкопенію і їх окремі види в аналізі крові, пояснити можливі причини і механізми їх розвитку.

6. Визначити ядерний зсув в аналізі крові при різної патології.
7. Визначити ознаки агранулоцитозу, пояснити його причини і механізм розвитку.

**Практичні навички:**

1. Визначати кількість лейкоцитів в крові.
2. Робити підрахунок кількості лейкоцитів і знати межі нормальних коливань цього показника в крові у людини.
3. Оцінювати дані змін кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при різних патологічних процесах і захворюваннях; вміти обґрунтувати їх діагностичне та прогностичне значення.

**Графологічна структура теми «Лейкоцитоз. Лейкопенія» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми»:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заклочного рівня знань;
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір клінічних аналізів крові (лейкоцитоз, лейкопенія, зсув лейкоцитарної формули при патології різної етіології).
8. Набір схем, таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: гаряча вода, голка, ватні тампони, джгут, оцтова кислота, мірна піпетка, пробірки, джгут, ножиці, 0,9 % розчин натрію хлориду, дистильована вода; експериментальні тварини –щури.

**Орієнтовна карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір клінічних аналізів крові	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Щури. Мікроскоп, лічильні камери, пробірки Відаля, голки ін'єкційні, мікропіпетки, піпетки на 5 мл, 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,1 N розчин соляної кислоти, дистильована вода	

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
4	Визначення заключного рівня знань і умінь. Підбиття підсумків	10	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

**Лейкоцити** – це клітини крові, що відрізняються складною структурною організацією, багатим набором ферментів і високою спеціалізацією.

У нормі та при більшості патологічних станів у периферичній крові можна виявити п'ять видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли та базофіли, які відносяться до так званих гранулоцитів, а також моноцитів і лімфоцитів.

Загальна кількість лейкоцитів у крові дорослої людини у стані спокою і натще становить  $4-9 \times 10^9/\text{л}$ , або  $4-9 \text{ Г/л}$  (за міжнародною системою одиниць СИ),  $\text{Г (гіга)} = 10^9$ .

Види лейкоцитів (N):

- ✓ Нейтрофіли –  $1,8-6,5 \times 10^9$ .
- ✓ Базофіли – 0–1 %.
- ✓ Еозинофіли – 20–300 клітин в 1 мкл крові / 0,5–5 % усіх лейкоцитів.
- ✓ Моноцити –  $0,04-0,7 \times 10^9/\text{л}$ .
- ✓ Лімфоцити – 18–40 %.

**Патологічні зміни лейкоцитів** проявляються:

- 1) порушенням їх утворення (лейкопоезу),
- 2) кількісними змінами,
- 3) якісними змінами.

**Причини порушення лейкопоезу**

1. Дія екзогенних факторів:
  - фізичних (іонізуюче випромінювання, ультрафіолетові промені);
  - хімічних;
  - біологічних (бактерії, віруси, найпростіші).
2. Дія ендогенних факторів: генетичні порушення утворення та диференціювання лейкоцитів.

**Причини посилення лейкопоезу:**

1. Порушення регуляції утворення лейкоцитів.
2. Дія канцерогенних факторів.

**Причини пригнічення лейкопоезу:**

1. Порушення регуляції утворення лейкоцитів (зменшення вироблення КСФ, збільшення продукції інгібіторів лейкопоезу).
2. Дефіцит пластичних чинників.
3. Спадкове або набуте ураження стромальних і клітин-попередників.
4. Генералізоване ураження всієї лейкопоетичної тканини (спадкова нейтропенія, іонізуюче випромінювання, лейкозні інфільтрати, лікарська алергія).

### **Причини порушення дозрівання лейкоцитів:**

1. Мутації (при лейкозі).
2. Дія екзо- та ендогенних факторів (гнійна та вірусна інфекції, інтоксикації, лікарські алергени).
3. Зміна проникності кістковомозкового бар'єра (дія глюкокортикоїдів).

### **Причини продукції патологічно змінених лейкоцитів:**

1. Пухлинна трансформація лейкопоетичної тканини (при лейкозі, генетично обумовлених порушеннях структури (пельгерівська аномалія лейкоцитів) та обміну речовин у лейкоцитах).

2. Неефективний лейкопоез із укороченням тривалості життя лейкоцитів.

**Зміни лейкоцитів:** якісні, кількісні.

**Кількісні зміни лейкоцитів:** збільшення (лейкоцитоз) чи зменшення (лейкопенія) порівняно з нормальною кількістю лейкоцитів.

## **ЛЕЙКОЦИТОЗ**

**Лейкоцитоз** – це збільшення загальної кількості лейкоцитів понад  $9 \times 10^9/\text{л}$ .

Лейкоцитоз не має самостійного значення. Він є лише симптомом, що супроводжує розвиток багатьох захворювань.

### **Механізми виникнення лейкоцитозу:**

1. Посилення лейкопоезу в кровотворних органах.
2. Прискорення виходу лейкоцитів із КМ у кров (підвищення проникності КМ-бар'єра).
3. Перерозподіл лейкоцитів.

Лейкоцитоз часто поєднується з порушенням дозрівання клітин лейкоцитарним рядом у КМ та продукцією патологічно змінених лейкоцитів.

### **Класифікація лейкоцитозів:**

1. **Залежно від причин розвитку** виділяють фізіологічні та патологічні лейкоцитози.

2. **Лейкоцитоз може бути абсолютним та відносним.** Для абсолютного лейкоцитозу характерне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові. Про відносний лейкоцитоз йдеться у тому випадку, коли зростає відносний вміст окремих форм лейкоцитів у периферичній крові.

3. **За механізмом розвитку лейкоцитоз** буває:

- а) реактивним;
- б) перерозподільним;
- в) пухлинного походження.

4. **Залежно від виду лейкоцитів**, вміст яких у крові збільшено, виділяють такі види лейкоцитозу:

- а) нейтрофільний (нейтрофіліоз);
- б) еозинофільний (еознофілія);
- в) базофільний (базофілія);
- г) лімфоцитарний (лімфоцитоз);
- д) моноцитарний (моноцитоз).

### **Фізіологічний лейкоцитоз**

Для фізіологічного лейкоцитозу в більшості випадків характерно помірне та відносно короткочасне підвищення кількості лейкоцитів до  $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ , яке через 2–3 год повертається до норми. Відносно тривале підвищення загальної кількості лейкоцитів спостерігається у вагітних і пацієнтів, які приймають гормональні препарати (кортикостероїди, АКТГ).

#### ***Різновиди фізіологічного лейкоцитозу:***

- а) лейкоцитоз новонароджених (кількість лейкоцитів у перші дві доби становить  $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ );
- б) аліментарний (травний) – розвивається через 2–3 год після прийому їжі;
- в) міогенний – при м'язовій нарузі;
- г) емоційний – внаслідок психічного збудження;
- д) лейкоцитоз вагітних (з 5–6 міс вагітності) та породіль (на 2-й тиждень після пологів).

Травний і міогенний лейкоцитоз – короткочасний, пов'язаний з рефлекторним перерозподілом крові в судинному руслі і виходом депонованої крові, а лейкоцитоз новонароджених і вагітних – більш тривалий і обумовлений підвищеною функцією мієлоїдного паростка КМ.

### **Патологічний лейкоцитоз**

#### ***Причини:***

- Гострі інфекції (за винятком черевного та висипного тифів, паратифів, грипу, кору та деяких вірусних інфекцій).
- Гострі та хронічні (стадія загострення) запальні захворювання, особливо гнійне запалення.
- Захворювання, що супроводжуються розпадом тканин (некрозом) (інфаркт міокарда, інсульт, панкреонекроз і т. д.) і/або вираженою інтоксикацією (уремія, діабетичний кетоацидоз та ін.).
- Патологічні стани, для яких характерна виражена гіпоксемія (значні гострі крововтрати та ін.).
- Дія токсичних речовин (чадний газ, ртуть, хінідин, похідні бензолу, свинець та ін.) або деяких фізичних факторів (іонізуюче випромінювання).
- Злоякісні новоутворення.
- Гострі та хронічні лейкози.
- Поліцитемія.
- Захворювання, що супроводжуються імунними реакціями (колагенози, сироваткова хвороба, гострий гломерулонефрит та ін.).

Механізм цих лейкоцитозів пояснюється підвищенням лейкопоетичної функції кісткового мозку. Лейкоцитоз у більшості випадків відображає задовільну реактивність системи КМ-кровотворення у відповідь на дію зовнішніх та внутрішніх стимуляторів лейкопоезу.

## Реактивний лейкоцитоз

Виникає як реакція червоного КМ на патогенні впливи.

**Механізми, які лежать в основі розвитку реактивного лейкоцитозу:**

- посилення проліферації і дозрівання лейкоцитів у червоному КМ (пов'язане зі збільшенням утворення еритропоєтинів або зменшенням вмісту інгібіторів лейкопоєзу);
- збільшення переходу резервних лейкоцитів із червоного КМ у кров (цьому сприяють ІЛ-1 і бактеріальні токсини, що підвищують проникність стінки кровоносних судин червоного КМ).

Серед лейкопоєтинів найбільш вивченими є **колонієстимулюючі фактори** – речовини, що секретуються активованими макрофагами і стимулюють утворення гранулоцитів у червоному КМ.

На роль **інгібіторів лейкопоєзу** претендують високомолекулярні інгібітори сироватки крові – ліпопротеїн, кейлони і лактоферин.

Реактивний лейкоцитоз може спостерігатися при первинних ураженнях НС (травма або подразнення проміжного мозку), шоку, епілепсії, агонії (має перерозподільний характер), порушеннях функції ЦЗ і гіпофіза.

## Перерозподільний лейкоцитоз

Виникає в результаті переходу лейкоцитів із пристінкового пулу в циркулюючий. Характеризується скупченням великої кількості зрілих лейкоцитів у будь-якій ділянці організму.

**Особливості:**

- короточасний характер зі швидким поверненням кількості лейкоцитів до норми після закінчення дії причини;
- збереження нормального кількісного співвідношення різних видів лейкоцитів (лейкоцитарна формула не змінюється);
- дегенеративні форми лейкоцитів відсутні;
- кількість молодих лейкоцитів не збільшується;
- ознаки гіперплазії лейкопоєтинової тканини відсутні.

**Причини:**

- значне фізичне навантаження («міогенний лейкоцитоз»);
- психоемоційне перевантаження;
- шок (травматичний, гемотрансфузійний, анафілактичний).

Більшість форм фізіологічного лейкоцитозу за механізмом свого розвитку є **перерозподільними**.

## Форми лейкоцитозів

**Нейтрофільний (нейтрофілія, нейтрофіліоз)** – збільшення вмісту нейтрофілів > 75 %.

**Еозинофільний (еозинофілія)** – збільшення вмісту еозинофілів > 5 %.

**Базофільний (базофілія)** – збільшення вмісту базофілів більше 1 %. Спостерігається дуже рідко.

**Лімфоцитарний (лімфоцитоз)** – збільшення вмісту лімфоцитів понад 40 % (у дітей понад 55 %). У дітей до 4–6 років у загальній кількості лей-

коцитів переважають лімфоцити (30–55 %), після 6 років відбувається перехрест і переважають нейтрофіли.

**Моноцитарний (моноцитоз)** – збільшення кількості моноцитів понад 11 %.

### **Зміни лейкоцитарної формули**

Лейкоцитарна формула (ЛФ) – процентне співвідношення різних лейкоцитів у периферичній крові.

Для правильної інтерпретації змін ЛФ у патології необхідно оцінити не тільки процентні співвідношення різних видів лейкоцитів, а й їх абсолютний вміст в 1 л крові. Це пов'язано з тим, що зміна процентного вмісту окремих видів лейкоцитів не завжди відповідає їх істинному збільшенню або зменшенню.

**Абсолютний лейкоцитоз (лейкопенія)** – відсоткове збільшення або зменшення окремих видів лейкоцитів при відповідній зміні (збільшенні або зменшенні) їх абсолютного вмісту в 1 л крові.

**Відносний лейкоцитоз (лейкопенія)** – збільшення або зменшення відсотка клітин при їх нормальному абсолютному вмісті в крові.

### **Ядерний зсув нейтрофільних гранулоцитів**

Важливою складовою характеристики ЛФ є ядерний зсув нейтрофілів. Він визначається на підставі розрахунку **ядерного індексу зсуву нейтрофілів** (відношення вмісту мієлоцитів, метамієлоцитів і паличкоядерних (п/я) нейтрофілів до сегментоядерних (с/я). У нормі ядерний індекс зсуву дорівнює **0,05–0,1**.

Незрілі нейтрофіли (мієлоцити, метамієлоцити, п/я нейтрофіли) розташовані в лівій частині лейкоцитарної формули, а зрілі (с/я) – у правій.

**Ядерний зсув вліво** – збільшення в крові молодих форм нейтрофілів.

**Ядерний зсув вправо** – переважання зрілих нейтрофілів на тлі зникнення більш молодих клітин. За ступенем ядерного зсуву в ЛФ розрізняють такі види нейтрофільного лейкоцитозу:

**1. Без ядерного зсуву** – збільшення кількості с/я нейтрофілів на тлі загального лейкоцитозу.

**2. З гіпорегенеративним ядерним зсувом вліво** – збільшення вмісту п/я нейтрофілів (понад 5 %). Характерний для легкого перебігу ряду інфекцій і запалень.

**3. Регенеративний ядерний зсув вліво** вказує на реактивну активацію гранулоцитопоезу. На тлі нейтрофілії і збільшеного вмісту п/я форм з'являються метамієлоцити, а іноді поодинокі мієлоцити. При сприятливому перебігу захворювання індекс зсуву не перевищує **0,25–0,45**. Характерний для гнійно-септичних процесів.

**4. Гіперрегенеративний ядерний зсув вліво** відображає надмірну гіперплазію кровотворної тканини з порушенням дозрівання клітин і вираженим омолодженням складу крові. Збільшується кількість п/я нейтрофілів і метамієлоцитів, з'являються молодші форми (мієлоцити і навіть окремі

промієлоцити та мієлобласти), загальна кількість лейкоцитів може бути збільшеною, незміненою і навіть зниженою, через що розвивається виснаження мієлоїдного паростка. Індекс зсуву зростає до 1–2. Часто відзначається еозинопенія або анеозинофілія. Цей зсув трапляється при несприятливому перебігу інфекційних і гнійно-септичних процесів.

**5. Дегенеративний ядерний зсув вліво** свідчить про пригнічення функціональної активності КМ, коли на тлі лейкопенії в лейкограмі підвищена кількість п/я нейтрофілів, що супроводжується появою великої кількості **деструктивно змінених с/я** форм і відсутністю метамієлоцитів. Він характерний для важкого перебігу інфекцій, ендогенної інтоксикації тощо.

При гіперпродукції у КМ патологічно змінених лейкоцитів і порушення їх дозрівання спостерігається **регенеративно-дегенеративне зрушення**. При цьому відзначається лейкоцитоз, а в мазку крові зростає кількість п/я нейтрофілів, метамієлоцитів і мієлоцитів з ознаками дегенерації.

**6. Ядерний зсув вправо** характеризується появою в гемограмі **гіперсегментованих** (понад 5 сегментів) **нейтрофілів** і свідчить про пригнічення гранулоцитопоезу. Виявляється при променевій хворобі, злоякісній анемії Аддісона–Бірмера, однак може спостерігатися і у здорових людей.

**Лейкемоїдні реакції** – це зміни крові реактивного характеру, що нагадують лейкози за ступенем збільшення вмісту лейкоцитів ( $50 \times 10^9/\text{л}$  і вище) або за морфологією клітин. Вони мають тимчасовий, оборотний характер і зникають після ліквідації їх причини. Виділяють **дві групи лейкемоїдних реакцій**: мієлоїдного і лімфатичного (моноцитарно-лімфатичного) типу.

#### **Лейкемоїдні реакції мієлоїдного типу**

Реакції з картиною крові, що відповідає такій при хронічному мієлолейкозі (інфекційно-запальні захворювання, інтоксикації, лімфогранулематоз та ін.).

Великі еозинофілії крові (паразитарні інвазії, алергічні захворювання, колагенози).

#### **Лейкемоїдні реакції лімфатичного типу**

Серед лейкемоїдних реакцій лімфатичного типу найбільш значущою у практичному відношенні є **монолімфатична реакція крові** при інфекційному мононуклеозі, при якій в периферичній крові виявляються атипові мононуклеари, подібні за морфологією до бластних клітин.

### **ЛЕЙКОПЕНІЯ**

**Лейкопенія** – це зменшення загальної кількості лейкоцитів нижче за  $4 \times 10^9/\text{л}$ . Часто виступає симптомом будь-якого захворювання. Однак є нозологічні одиниці, при яких лейкопенія є провідним проявом хвороби.

#### **Класифікація**

##### **1. За походженням:**

• **Набуті**: дія фізичних (іонізуюча радіація), хімічних (бензол, цитостатики, лікарські препарати), біологічних (віруси гепатиту, інфекційного мононуклеозу) та імунних факторів.

- *Спадково обумовлені* (нейтропенія Костмана, спадкова нейтропенія аутосомно-домінантного типу, синдром «ледачих лейкоцитів», циклічна нейтропенія).

2. *За видом лейкоцитів*, кількість яких зменшено: нейтропенія, лімфопенія, еозинопенія та ін.

3. *За патогенезом*:

- Лейкопенії внаслідок порушення надходження лейкоцитів із червоного КМ в кров.

- Лейкопенії внаслідок скорочення часу перебування лейкоцитів у периферичній крові.

- Перерозподільні лейкопенії.

**I. Лейкопенії внаслідок порушення надходження лейкоцитів із ЧКМ у кров.**

**Механізми:**

1. *Пошкодження кровотворних клітин*. При цьому розвивається так звана мієлотоксична лейкопенія. Виділяють три основні механізми пошкодження кровотворних клітин:

- *Цитолітичний*, що пов'язаний з дією на клітини іонізуючої радіації, цитостатиків, імунних факторів (Ат, Т-лімфоцитів). Ступінь ураження КМ залежить від дози і тривалості дії зазначених факторів.

- *Антиметаболічний*, в основі якого – дія агентів, які втручаються в обмін пуринових і піримідинових основ, порушуючи процеси поділу СК. За таким принципом діють деякі протипухлинні препарати та антибіотики (левоміцетин).

- *Ідіосинкратичний*, що реалізується при повторному введенні лікарських препаратів, до яких чутливість організму підвищена (ідіосинкразія). Найчастіше це препарати, що містять у своїй структурі бензолні кільця. У разі ідіосинкразії немає зв'язку між ймовірністю розвитку лейкопенії і дозою, а також тривалістю дії ліків.

2. *Порушення мітозу* – неефективний лейкопоез. Найчастіше його причиною є дефіцит необхідних для клітинного ділення речовин (вітаміну В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти), а також порушення регуляції мітозу – дефіцит лейкопоетинів (патологія клітин, що утворюють так звані гемопоетичні фактори росту і цитокіни – ГМ-КСФ, Г-КСФ, ІЛ-3, М-КСФ та ін.).

3. *Порушення дозрівання лейкоцитів*. В їх основі можуть лежати генетично обумовлені дефекти як власне кровотворних клітин, так і клітин «мікрооточення». При цьому дозрівання клітин крові досягає певної стадії (наприклад, промієлоцитів) і зупиняється.

4. *Порушення виходу лейкоцитів із ЧКМ у кров*. Такі порушення часто пов'язані з генетичними дефектами, що порушують основні властивості і функції лейкоцитів (наприклад, рухливість). Приклади – синдром «ледачих» лейкоцитів, нейтропенія «сменських євреїв».

5. **Зменшення плацдарму лейкопоезу.** Спостерігається при заміщенні кровотворної тканини лейкозними клітинами, метастазами пухлин та ін.

**II. Лейкопенії внаслідок скорочення часу перебування лейкоцитів у периферичній крові.**

**Механізми:**

1. **Деструкція лейкоцитів**, яка може бути обумовлена:

- аутоімунним механізмом (СЧВ, ревматоїдний артрит);
- впливом Ат типу лейкоаглютининів, що утворюються при переливанні крові;
- гаптеновим механізмом (лікарська нейтропенія) – сульфаніламідів;
- дією токсичних факторів інфекційного походження (важкі інфекційні захворювання, великі запальні процеси);
- гіперспленізмом (підвищення фагоцитарної активності макрофагів селезінки при колагенозах, цирозі печінки, гемолітичній анемії).

2. **Посилене використання лейкоцитів**, якому передують прискорений вихід лейкоцитів із крові в тканини в умовах хронічного рецидивуючого запалення.

3. **Посилене виведення лейкоцитів з організму.** Виражена хронічна втрата нейтрофілів спостерігається у курців: під час ранкового кашлю з мокротинням втрачається від  $0,5$  до  $2 \times 10^8$  гранулоцитів і  $0,8-1,6 \times 10^8$  макрофагів.

**Перерозподільна лейкопенія**

Змінюється співвідношення між циркулюючим і пристінковим (маргінальним) пулом лейкоцитів у результаті їх скупчення в розширених капілярах органів-депо (легені, печінка, кишечник). Спостерігається при шоці, неврозах, запальних захворюваннях, малярії. Ця лейкопенія має тимчасовий характер і зазвичай змінюється лейкоцитозом.

Лейкопенія може бути з рівномірним зменшенням числа *всіх клітин білої крові* з переважним зменшенням кількості *окремих лейкоцитів* (нейтропенія, еозинопенія, лімфоцитопенія та ін.).

Найчастіше розвиток лейкопенії пов'язаний зі **зменшенням абсолютного числа нейтрофілів (нейтропенія)**.

➤ **Еозинопенія** спостерігається при підвищеній продукції кортикостероїдів (стрес, хвороба Іценка–Кушинга), введенні АКТГ і кортизону, гострих інфекційних захворюваннях.

➤ **Лімфоцитопенія** спостерігається при ІДС, стресах, променевої хворобі, лімфогранулематозі, міліарному туберкульозі, пневмонії, сепсисі, колагенозах і деяких інших захворюваннях.

➤ **Моноцитопенія** відзначається при всіх захворюваннях, за яких пригнічується мієлоїдний паросток КМ-кровотворення (променева хвороба, важкі септичні стани, агранулоцитоз).

Іноді лейкопенія виражається у формі агранулоцитозу.

**Агранулоцитоз** – клініко-гематологічний синдром, що характеризується повним або майже повним зникненням нейтрофілів у крові. Умовно за агранулоцитоз приймають число гранулоцитів менше за  $0,75 \times 10^9/\text{л}$  або загальну кількість лейкоцитів нижче за  $1 \times 10^9/\text{л}$ .

**Найбільш часті причини агранулоцитозу:**

- прийом медикаментів (цитостатики, аміназин, антитиреоїдні препарати, сульфаніламід, деякі антибіотики, барбітурати та ін.);
- дія іонізуючої радіації;
- інфекційні захворювання (черевний тиф, дизентерія, туберкульоз, грип, кір, краснуха);
- порушення харчування та авітамінози (особливо  $\text{B}_1$ ).

**Алейкія** – апластичне ураження КМ з різким пригніченням і навіть повним виключенням мієлоїдного кровотворення і лімфоцитопоезу. Наприклад, аліментарно-токсична алейкія розвивається при вживанні в їжу зерна, що перезимувало в полі, зараженого пліснявими грибами, які утворюють токсичні речовини. При цьому спостерігається панцитопенія – різке зниження лейкоцитів (алеїкія), еритроцитів (анемія) і тромбоцитів (тромбоцитопенія).

Найбільш виражена так звана органічна лейкопенія (до  $1-1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) трапляється при трьох патологічних станах:

- 1) апластичній анемії;
- 2) агранулоцитозі;
- 3) після променевих впливів.

У літніх людей, виснажених і ослаблених хворих при розвитку інфекційних, запальних та інших захворювань, для яких характерне підвищення кількості лейкоцитів крові, лейкоцитоз може бути відсутнім, що пов'язано зі зниженням імунної опірності організму.

**Постановка експерименту.**

**Обговорення результатів та формулювання висновків**

**I. Підрахунок кількості лейкоцитів при експериментальній пост-радіаційній лейкопенії.**

1. Взяти двох щурів, один з яких за 5 діб до заняття піддавався загальному рентгенівському опроміненню в дозі 6 Гр. Вивчити зовнішні ознаки променевого синдрому, звертаючи увагу на геморагії біля очей, носа, зміни шкірного покриву, діарею, схуднення, зміни загального стану (млявість).

2. Підрахувати кількість лейкоцитів в опроміненого й інтактного щурів.

3. Щура помістити в камеру. Опустити хвіст у воду з температурою  $38^\circ\text{C}$ , викликавши таким чином гіперемію. Витерти насухо хвіст ватним тампоном, накласти джгут. Зробити прокол однієї з хвостових вен ін'єкційної голкою. Першу краплю крові витерти, другу набрати до мітки в мірну піпетку від гемометра, видути на дно пробірки Відаля, в яку

заздалегідь відміряти 0,38 мл 3 % розчину оцтової кислоти, забарвленого генціанвіолетом. Піпетку тричі промити. Суміш струшувати протягом 3 хв. Піпеткою для дистильованої води від гемометра внести суміш у лічильну камеру. Лейкоцити підрахувати в 100 великих квадратах сітки Горяєва. Підрахувати кількість лейкоцитів.

4. Використовуючи отримані експериментальні дані і застосовуючи знання теоретичного матеріалу сформулювати і записати висновки проведеного експерименту.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

При обговоренні зазначити причини, що викликають відповідні зрушення лейкоцитарної формули. Зазначити особливості лейкоцитарного зсуву при гострих інфекційних захворюваннях.

Досвід, проведений на даному занятті, показує, що іонізуючі лікування діють на клітини тим сильніше, чим більше їх відтворювальна здатність, триваліше проходження мітотичного процесу, чим клітини молодші і менш диференційовані. В обговоренні звернути увагу на появу в периферичній крові незрілих форм лейкоцитів

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. В опроміненого щура різко зменшується кількість лейкоцитів (*лейкопенія, зсув лейкоцитарної формули вліво*) порівняно з контрольним (під впливом високої температури розвився *лейкоцитоз*).

2. Поява в периферичній крові незрілих лейкоцитів, які виявляються у місцях кровотворення, свідчить про глибоке якісне порушення процесу кровотворення.

3. Дія радіації супроводжується, зокрема, ушкодженням органів кровотворення, насамперед кісткового мозку, унаслідок чого розвивається гіпопластичний стан кровотворення.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропанують 2–3 клінічних аналізи крові. Необхідно оцінити клінічний аналіз крові з патологією лейкоцитів і порушенням лейкоцитарної формули.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Лейкоцитоз. Механізми виникнення, класифікація.
2. Фізіологічний лейкоцитоз.
3. Патологічний лейкоцитоз. Причини і механізми розвитку.
4. Реактивний і перерозподільний лейкоцитоз. Причини і механізми розвитку.
5. Варіанти лейкоцитозу залежно від виду лейкоцитів.
6. Лейкоцитарна формула. Відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенія.
7. Ядерний зсув нейтрофільних лейкоцитів. Види, причини, їх прогностичне значення.
8. Лейкемоїдні реакції, їх причини та гематологічна характеристика.

9. Лейкопенія, принципи класифікації.
10. Патогенез основних клінічних проявів лейкопеній.
11. Агранулоцитоз: визначення, види, причини і механізм розвитку.

**Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснити причини порушення лейкопоезу.
2. Пояснити поняття «фізіологічний», «патологічний», «реактивний» і «перерозподільний» лейкоцитоз.
3. Визначити зміни лейкоцитарної формули, відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенію.
4. Аналізувати результати клінічного аналізу крові (нормативи і критерії порушення лейкоцитів і окремих їх видів).
5. Визначити лейкоцитоз і лейкопенію і їх окремі види в аналізі крові, пояснити можливі причини і механізми їх розвитку.
6. Вміти визначити ядерний зсув в аналізі крові при різній патології.
7. Визначити ознаки агранулоцитозу, пояснити його причини і механізм розвитку.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого через добу після апендектомії в аналізі крові виявили нейтрофільний лейкоцитоз із регенеративним зсувом. Який найбільш імовірний механізм розвитку абсолютного лейкоцитозу в периферичній крові хворого?
  - A. Зменшення руйнування лейкоцитів.
  - B. Перерозподіл лейкоцитів у організмі.
  - C. Посилення лейкопоезу.
  - D. Уповільнення еміграції лейкоцитів у тканині.
  - E. Активація імунітету.
2. У хворого на пневмонію в загальному аналізі крові виявлено зростання загальної кількості лейкоцитів. Як називається це явище?
  - A. Анемія.
  - B. Лейкоцитоз.
  - C. Лейкопенія.
  - D. Анізоцитоз.
  - E. Пойкілоцитоз.
3. При обстеженні дівчинки 11 років виявили значне підвищення числа еозинофілів в одиниці об'єму крові. Що із зазначеного може бути причиною еозинофілії?
  - A. Глистяна інвазія.
  - B. Ожиріння.
  - C. Гіподинамія.
  - D. Гіпотермія.
  - E. Фізичне навантаження.
4. У жінки 45 років у період цвітіння трав з'явилося гостре запальне захворювання верхніх дихальних шляхів і очей: гіперемія, набряк, слизові виділення. Який вид лейкоцитозу буде найбільш характерний при цьому?
  - A. Моноцитоз.
  - B. Базофілія.
  - C. Нейтрофілія.
  - D. Лімфоцитоз.
  - E. Еозинофілія.
5. У хворого з гострим пульпітом відзначається підвищення температури тіла та збільшення кількості лейкоцитів до  $14 \times 10^9$ /л, лейкоцитарна

формула при цьому: Б – 0, Е – 2, МЦ – 0, Юн – 4, П/я – 8, С/я – 56, Л – 26, М – 4. Як можна розцінити такі зміни в білій крові?

- А. Нейтрофілія з регенеративним зсувом вліво.*
  - В. Нейтрофілія з дегенеративним зсувом вліво.*
  - С. Нейтрофілія з гіперрегенеративним зсувом вліво.*
  - Д. Лімфоцитоз.*
  - Е. Нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вправо.*
- 6.** У хворого з атрофічним гастритом виник дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>. Яка зміна лейкоцитарної формули є найбільш типовою для гіповітамінозу В<sub>12</sub>?
- А. Гіперрегенеративний зсув вліво.*
  - В. Дегенеративний зсув вліво.*
  - С. Ядерний зсув вправо.*
  - Д. Регенеративно-дегенеративний ядерний зсув вліво.*
  - Е. Регенеративний ядерний зсув вліво.*
- 8.** Який показник аналізу крові найбільш імовірно свідчить про наявність в організмі вогнища запалення?
- А. Зростання кількості базофільних лейкоцитів.*
  - В. Зростання кількості ретикулоцитів.*
  - С. Зростання кількості тромбоцитів.*
  - Д. Зростання кількості нейтрофільних лейкоцитів.*
  - Е. Зниження кількості моноцитів.*
- 9.** У дівчинки 9 років з болем у животі виявлено гострий апендицит. Як змінюється клітинний склад периферичної крові при гострому запаленні?
- А. Нейтрофіліоз.*
  - С. Еритроцитоз.*
  - Е. Лімфоцитоз.*
  - В. Нейтропенія.*
  - Д. Лімфопенія.*
- 10.** Чоловік 26 років знаходиться в торпідній стадії шоку внаслідок автомобільної аварії. Кількість лейкоцитів у крові –  $3,2 \times 10^9$ /л. Який головний механізм у розвитку лейкопенії?
- А. Пригнічення лейкопоезу.*
  - В. Перерозподіл лейкоцитів у судинному руслі.*
  - С. Порушення виходу зрілих лейкоцитів із кісткового мозку в кров.*
  - Д. Руйнування лейкоцитів у кровотворних органах.*
  - Е. Підвищення виділення лейкоцитів із організму.*
- 11.** У людини на тлі впливу іонізуючого опромінення в крові визначено зменшення кількості гранулоцитів. Чим обумовлений агранулоцитоз?
- А. Пригнічення лейкопоезу.*
  - В. Збільшений перехід гранулоцитів у тканини.*
  - С. Розвиток аутоімунного процесу.*
  - Д. Підвищене руйнування лейкоцитів.*
  - Е. Порушення виходу зрілих лейкоцитів із кісткового мозку.*
- 12.** Ліквідатор наслідків аварії на ЧАЕС отримав дозу іонізуючого опромінення 6 Гр. Які зміни лейкоцитарної формули слід очікувати через 10 днів?

*A. Базофілія.*

*D. Агранулоцитоз.*

*B. Лімфоцитоз.*

*E. Еозинофілія.*

*C. Лейкоцитоз із лімфоцитопенією.*

**13.** У студента через добу після іспиту в аналізі крові виявили лейкоцитоз без істотних змін у лейкоцитарній формулі. Виберіть найбільш ймовірний механізм розвитку лейкоцитозу в периферичній крові?

*A. Зменшення руйнування лейкоцитів.*

*B. Посилення лейкопоезу.*

*C. Перерозподіл лейкоцитів у організмі.*

*D. Уповільнення еміграції лейкоцитів у тканині.*

*E. Прискорення виходу лейкоцитів із кісткового мозку.*

**14.** Після прийому сульфаніламідів у хворого з'явилися гарячка, блювання, кал з кров'ю. У крові: лейкоц. –  $0,9 \times 10^9/\text{л}$  (гранул. –  $0,7 \times 10^9/\text{л}$ ), лейкоаг-лутиніні. Який з термінів найточніше характеризує виявлені зміни в крові?

*A. Агранулоцитоз.*

*C. Лейкопенія.*

*E. Гемодилуція.*

*B. –.*

*D. Лейкоз.*

**15.** Батьки для профілактики кишкових інфекцій в дитини 8 років тривалий час застосовували левоміцетин. Через місяць стан дитини погіршився. В аналізі крові – виражена лейкопенія та гранулоцитопенія. Який найбільш імовірний механізм виявлених змін у крові?

*A. Віковий.*

*C. Перерозподільний.*

*E. Гемолітичний.*

*B. Аутоімунний.*

*D. Мієлотоксичний.*

**16.** Хвора 59 років госпіталізована в хірургічне відділення з приводу загострення хронічного остеомієліту лівої гомілки. В аналізі крові: лейкоцити –  $15,0 \times 10^9/\text{л}$ ; лейкоцитарна формула: мієлоцити – 0 %, метамієлоцити – 8 %, паличкоядерні – 28 %, сегментоядерні нейтрофіли – 32 %, лімфоцити – 29 %, моноцити – 3 %. Яку назву має така картина крові?

*A. Регенеративний зсув формули вліво.*

*B. Зсув формули вправо.*

*C. Гіперрегенеративний зсув формули вліво.*

*D. Дегенеративний зсув формули вліво.*

*E. Регенеративно-дегенеративний зсув формули вліво.*

**17.** У хворого, що надійшов в хірургічне відділення з ознаками гострого апендициту, виявлені наступні зміни білої крові: загальна кількість лейкоцитів –  $16 \times 10^9/\text{л}$ . Лейкоцитарна формула: б – 0 %, е – 2 %, ю – 2 %, п – 8 %, з – 59 %, л – 25 %, м – 4 %. Як класифікуються описані зміни?

*A. Лейкемоїдна реакція за нейтрофільним типом.*

*B. Нейтрофілія з гіперрегенеративним зсувом вліво.*

*C. Нейтрофілія з зсувом вправо.*

*D. Нейтрофілія з дегенеративним зсувом вліво.*

*E. Нейтрофілія з регенеративним зсувом вліво.*

18. До кардіологічного відділення лікарні госпіталізовано чоловіка 49 років з інфарктом міокарда. Які зміни у складі крові індуковані некротичними змінами в міокарді?

- A. Нейтрофільний лейкоцитоз. D. Тромбоцитопенія.  
 B. Лімфопенія. E. Еозинофільний лейкоцитоз.  
 C. Моноцитоз.

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
<i>C</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>D</i>	<i>A</i>
<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>
<i>B</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>A</i>

**Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень теоретичних знань)
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками
3. СРС. Оцінити зміни лейкоцитарної формули і вказати на їх ознаки.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

**Література**

**Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М. В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyskhin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablishers, 2011. 656 p.

**Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 4. ЛЕЙКОЗ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Як різновид гемобластозів лейкози відносяться до групи захворювань системи крові пухлинного характеру і, як і злоякісні пухлини іншої локалізації, є однією з найнебезпечніших форм патології людини. Незважаючи на те, що за останні десятиліття медична наука зробила значний внесок у вирішення питань етіології, патогенезу, діагностики та лікування лейкозів. Вони продовжують займати перше місце в списку найскладніших захворювань людини, що мають великий відсоток смертності, особливо в дитячому та молодшому віці.

Початок лейкозу може супроводжуватися такими змінами в організмі, з приводу яких пацієнти можуть звернутися до лікаря будь-якого профілю. Отже знання симптомів цих захворювань, механізмів їх розвитку, особливостей гематологічного стану при різних їх формах необхідно кожному лікарю.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вміти дати клінічну характеристику якісним і кількісним змінам лейкоцитів, пояснити причину і механізми розвитку, інтерпретувати ці зміни при оцінці клінічного аналізу крові.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез лейкозів.
2. Характеристику лейкозів як різновиду гемобластозів, класифікацію, механізми порушення кровотворення.
3. Кількісні та якісні зміни складу периферичної крові.
4. Характеристику лейкозів при різних формах цього захворювання.

**Вміти:**

1. Пояснити причини порушення лейкопоезу.
2. Пояснити поняття «фізіологічний», «патологічний», «реактивний» і «перерозподільний» лейкоцитоз.
3. Визначити зміни лейкоцитарної формули, відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенію.
4. Аналізувати результати клінічного аналізу крові (нормативи і критерії порушення лейкоцитів і окремих їх видів).
5. Визначити лейкоцитоз і лейкопенію і їх окремі види в аналізі крові, пояснити можливі причини і механізми їх розвитку.
6. Визначити ядерний зсув в аналізі крові при різній патології.
7. Визначити ознаки агранулоцитозу, пояснити його причини і механізм розвитку.

**Практичні навички:**

1. Визначати кількість лейкоцитів у крові.
2. Робити підрахунок кількості лейкоцитів і знати межі нормальних коливань цього показника в крові у людини.

3. Оцінювати дані змін кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при різних патологічних процесах і захворюваннях, вміти обґрунтувати їх діагностичне та прогностичне значення.

**Графологічна структура теми «Лейкози» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми «Лейкози»:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір клінічних аналізів крові (лейкоцитоз, лейкози).
8. Набір схем, таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для досліду (мазки крові хворих з лейкозами, мікроскопи з імерсійними об'єктивами, імерсійна олія).

**Орієнтовна карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір клінічних аналізів крові	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Мазки крові хворих з лейкозами. Мікроскопи з імерсійними об'єктивами, імерсійна олія	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	10	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

**Лейкози** – гетерогенна група злоякісних пухлин, що розвиваються з гемопоетичних клітин. Клітини цих новоутворень проліферують у КМ і лімфоїдній тканині і в результаті уражають периферичну кров, а також інші системи органів.

В основі лейкозів лежить неконтрольована проліферація клітин з порушенням їх спроможності до диференціювання та дозрівання.

Лейкози відносяться до **гемобластозів**, тобто пухлин, що виникли з кровотворних клітин. Крім лейкозів до гемобластозів відносяться гематосаркоми (лімфогранулематоз і так звані гранулематози лімфоми).

## **Етіологія і патогенез лейкозів**

Питання про етіологію лейкозів, як й інших пухлин, зводиться, з одного боку, до визначення спадкових або набутих умов, що сприяють виникненню пухлини, і з іншого, до з'ясування безпосередньої події, що запускає одну клітину в безмежну проліферацію.

**Віруси.** Припускають, що віруси, які викликають лейкемію у тварин, можуть викликати її і у людини. Вперше було описано в Японії, що ретровірус (людський Т-лімфотропний вірус I типу (HTLV-I) є причиною виникнення одного з типів Т-лімфоцитарної лейкемії у людини. Доведено також, що родинний вірус HTLV-II є причиною багатьох типів хронічних Т-клітинних лейкемій.

Вірусне походження лейкозу людини доведене стосовно злоякісної лімфоми Беркіта (ДНК-вірус Епштейна–Барра) і Т-клітинного лейкозу (ретровірус типу С-HTLV).

**Іонізуюча радіація.** Існує чітка залежність частоти хронічного мієлолейкозу, гострого мієлобластного лейкозу, гострого лімфобластного лейкозу, гострого еритромієлозу дитячого віку від дози впливу іонізуючої радіації. При всіх цих лейкозах доведена можливість прямої участі радіаційного пошкодження хромосом у розвитку пухлини, оскільки клітини, що становлять субстрат пухлини, мають специфічні радіаційні пошкодження.

**Хімічні мутагени.** Також доведена роль хімічних мутагенів у розвитку лейкозів (бензолу, лікарських препаратів цитостатичної дії, левоміцетину, бутадіону та ін.).

**Спадковість.** Багато досліджень проведено з вивчення ролі спадковості у розвитку гемобластозів. Особливий інтерес становлять спадкові захворювання, які самі по собі не мають відношення до пухлинних процесів, але обумовлюють схильність до розвитку лейкозів. Перш за все це спадкові хвороби, що супроводжуються нестабільністю генотипу – зі спонтанними розривами хромосом, нерозходженням соматичних або статевих хромосом (хвороби Дауна, Фанконі, Тернера, синдром Клайнфельтера та ін.), і хвороби, пов'язані з дефектами імунітету (хвороба Брутона, синдроми Луї-Бар, Віскотта-Олдріча та ін.).

Аналіз етіологічних факторів лейкозогенезу показує, що виникнення кожного випадку лейкозу може бути обумовлене або переважно зовнішніми факторами, або ендогенною схильністю, або комбінацією того й іншого. Всі ці фактори викликають не сам лейкоз, а **підвищену мутабельність тканини**, на яку вони впливають і де пізніше розвивається пухлина.

**Первинна подія лейкозогенезу** перетворює клітину-попередницю гемопоєзу на родоначальницю лейкемічного клону. Для відповіді на це питання необхідно зробити невеликий відступ в теорію онкогенів.

**Онкогени** – клітинні гени, гомологічні ретровірусам, що викликають злоякісні пухлини у експериментальних тварин.

Сьогодні відомо близько 30 онкогенів у геномі людини і хребетних, які виконують важливі функції, пов'язані з регулюванням проліферації і диференціювання в різних клітинних системах.

За функціональною активністю онкогени можуть бути розділені на чотири групи:

1) онкогени, продуктами яких є ростові фактори;  
2) онкогени, що відповідають за експресію рецепторів до ростових факторів;

3) онкогени, що виробляють медіатори проведення проліферативного сигналу з поверхні клітини через цитоплазму до ядра;

4) онкогени, що утворюють ДНК-зчеплені білки, які регулюють реплікацію ДНК і підсилюють експресію інших онкогенів.

Активация онкогенів будь-якого з перерахованих видів, пов'язана з підвищенням продукції онкобілків, може призвести до посилення проліферації, роз'єднання зчеплених в нормі процесів проліферації і диференціювання.

Нормальними стимуляторами проліферації є різні фактори росту, які взаємодіють зі специфічними рецепторами на клітинній мембрані. До таких факторів зростання відносять: інсулін, інсуліноподібний фактор росту або соматомедин, фактор росту, що виділяється тромбоцитами, Т-клітинний фактор росту або інтерлейкін-2, епідермальний фактор росту.

Принциповою властивістю білків, відтворених під впливом онкогенів при трансформації клітин, є їх здатність замінювати нормальні фактори росту в їх стимулюючому впливі на клітину.

До основних механізмів активації онкогенів належать **транслокації і делеції хромосом, точкові мутації**. Не випадково онкогени часто розташовуються в місцях підвищеної «ламкості» хромосом.

До основних хромосомних мутацій відносять:

- 1) транслокацію (обмін ділянками між негомологічними хромосомами);
- 2) делецію (втрату ділянки хромосоми);
- 3) дуплікацію (подвоєння ділянки);
- 4) інверсію (поворот ділянки на 180°);
- 5) інсерцію (вставку ділянки хромосоми в нове місце);
- 6) ампліфікацію (множення окремих ділянок).

У пухлинних клітинах може виявлятися широкий спектр змін хромосом, але деякі перебудови закономірно супроводжують певні нозологічні форми пухлинних захворювань, у тому числі і лейкозів, і є специфічними для цих форм. Перша з таких специфічних хромосомних транслокацій була виявлена в 1960 р. при хронічному мієлоїдному лейкозі (ХМЛ) – так звана **«філадельфійська» хромосома**. Спочатку вона була описана як втрата фрагмента довгого плеча **22 пари**. Потім була встановлена реципрокна транслокація хромосомного локусу **9 пари**, що містить онкоген **C-ABL** в регіон **BCR 22 пари** зі зворотним переносом фрагменту цього регіону на 9 пару – **t(9; 22)**. Результат цих перетворень – виникнення на 22 парі

**химерного C-ABL-BCR-гена**, продуктом якого є **онкобілок p 210**, що має сильну тирозинкіназну активність. Саме ця подія і служить пусковим механізмом проліферації при ХМЛ.

Специфічні хромосомні перебудови при лейкозі, як і при інших злоякісних новоутвореннях, в даний час розглядаються як **найважливіший** і, очевидно, необхідний для трансформації фактор. За допомогою такої перебудови онкоген переноситься в таку ділянку генома, де є умови для його активування.

Для лейкозів, властивих тільки дитячому віку, характерні такі особливості, як переважання виключно гострих лейкозів, зокрема лімфобластних. Це пов'язане з великою напруженістю проліферативних процесів в системі В-лімфоцитів у плода, новонароджених і дітей раннього віку. Диференціація лімфоцитів може супроводжуватися високою частотою хромосомних поломок у генних локусах реаранжування рецепторів. При реаранжуванні рецепторних генів висока частота неповних, або aberантних реаранжувань. При цьому, можливо, більшість Т- і В-попередників не утворює продуктивної послідовності перетворень і не вступає в подальшу диференціацію. Таким чином, ці клітини вже мають одну характеристику малігнізації.

Існує механізм, що забезпечує елімінацію цих клітин. До нього залучені **гени програмної клітинної смерті** – «самогубства», описані в інших системах, що розвиваються. У більшості випадків ГЛЛ виявлені лейкозні клітини з неповними і aberантними реаранжуваннями рецепторних генів, які в результаті певних причин уникають елімінації нормальними контролюючими механізмами. Можливо, таке порушення генів, що контролюють зростання, смерть і дозрівання клітин, може розвинутися внаслідок транслокацій, точкових (каріологічно німих) мутацій зі втратою генетичного матеріалу, дрібних делецій і ампліфікацій. У більшості випадків потрібно більше однієї генетичної події для маніфестації лейкозу.

Різні етіологічні фактори можуть дати початок одній і тій же пухлині, в тому числі ГЛЛ. Властивості лімфоцитів спричиняють **спонтанні мутації** робить їх більш чутливими до лейкемогенних впливів. Ці властивості проявляються тим швидше, чим більший проліферативний стрес відчуває лімфоцитарна система.

**Час, необхідний для напрацювання лейкозного клону.** Зазвичай при маніфестації ГЛ інфільтрація КМ лейкозними клітинами буває тотальною. За підрахунками чисельність лейкозного клону становить при цьому близько  $10^{12}$  клітин (або 1 кг). Найменша діагностична кількість лейкозних blastів 1–10 % відповідає  $10^{10}$ – $10^{11}$  клітин.

Скільки ж потрібно часу для відтворення такої кількості клітин з однієї? Розрахунок часу, необхідного для маніфестації ГЛ, непростий, вимагає математичного моделювання з використанням кінетичних параметрів росту пухлини. Існує дуже багато таких робіт з використанням різних способів математичного аналізу. Результати їх в основному ідентичні: **мінімальний**

**час** для напрацювання лейкозного клону, що виявляється діагностичними методами дослідження, – **1 рік, максимальний – 10 років, а в середньому – 3,5 років** (Mauer, 1973).

**Зростання пухлини і прогресія ГЛ.** Не всі клітини лейкозної пухлини при ГЛ здатні до поділу. Цю здатність має тільки певна частина клітин, яка змінюється в динаміці захворювання, що називається «ростовою фракцією» (від 20 до 50 %). Швидкість поділу лейкозних клітин істотно не відрізняється від нормальних, а величина лейкозної продукції і швидкість росту лейкозної маси знаходяться в прямому зв'язку з величиною «ростової фракції». Ефективність терапії залежить від частки клітин, які діляться у фазі синтезу ДНК, що є основною мішенню для дії більшості протилейкозних хіміопрепаратів.

У цілому, розвиток лейкозу можна уявити схематично як ланцюг наступних подій:

1. Етап підвищеної мутабельності нормальних кровотворних клітин, що передують лейкозу.
2. Латентний період, протягом якого в одній з таких нормальних клітин з'являється специфічна мутація і активується певний ген, що веде до виникнення пухлинної клітини.
3. Моноклональна проліферація пухлинної клітини, що означає розвиток доброякісної стадії лейкозу в будь-якому кровотворному паростку.
4. Повторні мутації в пухлинній клітині.
5. Відбір специфічно мутованих автономних субклонів, що веде до прогресії і становлення злоякісної пухлини.

#### **Класифікація лейкозів**

Існуючі класифікації лейкозів базуються на принципах функціонального гістогенезу, заснованих на припущенні, що у злоякісно трансформованих клітинах зберігаються фенотипові ознаки, властиві вихідним нормальним клітинам.

Лейкози розділені за морфологією клітин на дві групи: гострі і хронічні.

Групу **гострих лейкозів (ГЛ)** об'єднує загальна ознака: субстрат пухлини (основу пухлини) складають молоді, так звані **бластні клітини**. ГЛ в основному представлені або клітинами-попередниками II і III класів, що мають форму бластів, або бластами, що починають окремі ряди кровотворення, тобто клітинами IV класу, на рівні яких відбувається зупинка диференціювання. Назви форм ГЛ походять від назв нормальних попередників пухлинних клітин: мієлобласти, еритробласти, лімфобласти та ін. ГЛ з морфологічно не-ідентифікованих бластних клітин отримав назву **недиференційний**.

До групи **хронічних лейкозів (ХЛ)** входять пухлини системи крові, що диференціюються з частковою затримкою дозрівання клітин і накопиченням клітин певного ступеня зрілості. Основний субстрат цих лейкозів складають дозріваючі і морфологічно зрілі клітини.

Ще на початку XX ст. гострі і хронічні лейкози були розділені на лімфоїдні і мієлоїдні варіанти, оскільки існує два напрямки диференціювання стовбурової поліпотентної клітини (незрілої клітини) – лімфопоєз (розвиток лімфоцитів) і мієлопоєз (розвиток усіх інших клітин крові).

Створення єдиної об'єктивної класифікації стало особливо важливим у зв'язку з розвитком цитостатичної терапії ОЛ.

Згідно з FAB-класифікацією морфологічно ГЛ класифікуються на **лімфобластні** (Acute Lymphoblastic Leukemia – ALL) і **нелімфобластні** (Acute not-Lymphoblastic Leukemia – ANLL). ГЛЛ складає 80–85 % гострої лейкемії у дітей, мієлобластний – 15–20 %, рідкісні форми лейкозу займають 1–5 % всіх ГЛ. Гостра лімфобластна лейкемія в основному зустрічається в ранньому дитячому віці (пік у 3–4 роки). Гостра мієлобластна лейкемія трапляється в будь-якому віці, але найчастіше у підлітків (пік у 15–20 років).

#### **Класифікація гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ)**

*За морфологічними критеріями бластних клітин* ГЛ поділяють, згідно з трьома типам клітин, на **Л1, Л2 і Л3**, причому перший тип переважає. Часте виявлення змішаної клітинної популяції дало підставу виділити ще два проміжних типи – Л1/Л2 і Л2/Л1, в позначенні яких на першому місці вказується переважна популяція. Клітинний тип Л3 при ГЛЛ трапляється вкрай рідко і більшою мірою притаманний лімфосаркомі.

Окремо виділяється **недиференційований ГЛ** з типами клітин Л0/М0, який пов'язаний з клітинами-попередниками II і III класів.

#### **Класифікація хронічного лейкозу (ХЛ)**

Серед ХЛ залежно від ряду дозріваючих клітин гемопоєзу виділяють лейкози мієлоцитарні і лімфоцитарні:

##### *Лейкози мієлоцитарного походження (хронічний мієлолейкоз – ХМЛ):*

- 1) хронічний мієлолейкоз;
- 2) хронічний еритромієлоз;
- 3) еритремія (хвороба Вакеза);
- 4) хронічний мегакаріоцитарний лейкоз;
- 5) хронічний моноцитарний і мієломоноцитарний лейкоз;
- 6) гістіоцитоз.

##### *Лейкози лімфоцитарного походження (хронічний лімфолейкоз – ХЛЛ):*

- 1) хронічний лімфолейкоз;
- 2) лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі);
- 3) волосатоклітинний лейкоз;
- 4) парапротейінемічні лейкози (мієломна хвороба, первинна макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів Франкліна).

ГЛ складають близько 50–60 % усіх лейкозів, причому ГМЛ трапляється дещо частіше, ніж ГЛЛ. ХЛ складають близько 40–50 % усіх лейкозів, причому ХЛМ трапляється дещо частіше, ніж ХМЛ. У дітей ХЛ трапляється рідко. Основним варіантом лейкозу в дитячому віці є ГЛЛ.

### **Клінічні прояви ГЛ**

Дебютні прояви ГЛ різноманітні і можуть протікати під різними «масками». Ці «маски» можна розділити на дві групи: цитопенічні і гіперпластичні. Цитопенічні «маски» обумовлені пригніченням кістковомозкового кровотворення внаслідок заміщення здорових паростків гемопоезу бластними клітинами. Гіперпластичні «маски» пов'язані з накопиченням пухлинної маси в органах і тканинах.

**Порушення функцій організму при лейкозі проявляється у вигляді таких синдромів:**

- 1) анемічного (пригнічення еритроїдного паростка КМ);
- 2) геморагічного (крововиливи в життєво важливі органи, кровотеча з носа, ясен, кишечника через зниження продукції тромбоцитів);
- 3) інфекційного (внаслідок функціональної неповноцінності лейкоциітних лейкоцитів знижується їх здатність до фагоцитозу, зменшується вміст в них лізоциму і мієлопероксидази, пригнічується синтез Ат в лімфоцитах та ін.);
- 4) метастатичного (порушення функцій різних органів і систем внаслідок появи в них лейкоциітних інфільтратів);
- 5) інтоксикаційного (накопичення в організмі токсичних продуктів, зокрема, нуклеопротейдів, що утворюються при розпаді лейкоциітних клітин).

Ознакою лейкозу є підвищення температури, обумовлене дією пірогенів, що вивільняються при розпаді лейкоциітних клітин.

Клінічні прояви залежать від виду лейкозу (лімфоїдний або мієлоїдний). Маніфестація лімфоїдного лейкозу найбільш часто пов'язана з симптомами інтоксикації і проліферативним синдромом. Маніфестація гострого мієлобластного лейкозу зазвичай стартує проявами геморагічного і анемічного синдромів.

### **Клінічні прояви ХЛ**

ХЛ в основному характеризуються поступовим початком, повільною прогресією, навіть без лікування тривалість життя складає 10–15 років. ХЛЛ частіше трапляється у людей старше 60 років. ХМЛ трапляється в усіх вікових групах, але найбільш часто у віці 0–50 років.

Відносно доброякісний перебіг може змінитися **бластним кризом**, коли в крові з'являються бластні, недиференційовані форми лейкоциітних клітин. Тоді захворювання різко стає важким, його перебіг нагадує ГЛ і нерідко в цей період закінчується смертю. Наприклад, при ХМЛ мієлобласти в КМ складають не більше 5 %. При збільшенні їх кількості більше 5 % говорять про загострення або бластний криз.

### **Відмінності хронічних лейкозів від гострих**

У хворих розвивається загальне хронічне недокрів'я, збільшуються внутрішні органи в результаті дистрофічних змін та інфільтрації пухлинними клітинами. При всіх хронічних лейкоциіях відбувається збільшення селезінки і генералізоване збільшення ЛВ.

Селезінка при ХЛЛ збільшується до 1 кг. При ХМЛ її маса може досягати 5–6 кг (в нормі 120–150 г), пульпа набуває вигляду гнилої сливи. ЛВ значно збільшені, м'які. При лімфолейкозі вони зливаються у величезні щільні пакети; тією чи іншою мірою виражена лейкозна інфільтрація тканини мигдаликів, групових і солітарних лімфатичних фолікулів кишечника, нирок, шкіри, іноді ГМ і його оболонки (нейролейкемія).

Печінка збільшена значною мірою при мієлоцитарному лейкозі, ніж при лімфоцитарному за рахунок лейкоцичних інфільтратів.

Таким чином, **ХЛЛ характеризуються:**

1) значним збільшенням розмірів як імунокомпетентних, так і паренхіматозних органів;

2) відсутністю геморагічного синдрому;

3) відсутністю некрозів, які можуть з'явитися в період бластного кризу.

### **Зміни в гемограмі та мієлограмі при лейкозі**

Для діагностики лейкозу першочергове значення має цитологічне дослідження периферичної крові та КМ. Після знеболювання невеликої ділянки шкіри в клубову кістку пацієнта вводять голку Джамшиді (довга порожниста голка). Отримані за допомогою такої голки кров, КМ і кістку досліджують під мікроскопом.

### **Зміни в гемограмі при лейкозі**

Загальна кількість лейкоцитів в крові залежить в основному від стадії і особливостей перебігу лейкозу. Може відзначатися нормальний вміст лейкоцитів (**алеїкемічні** лейкози), помірне ( $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$  – **сублейкемічні** лейкози) або дуже високе ( $200\text{--}500 \times 10^9/\text{л}$  – **лейкемічні** лейкози) збільшення їх кількості і лейкопенія (**лейкопенічні** лейкози). Спостерігаються дегенеративні зміни лейкоцитів, їх морфологічний і цитохімічний атипізм, анемія і тромбоцитопенія.

### **Гострий лейкоз**

#### **1. Прямі критерії лейкозу**

1.1. Бластні клітини, які у рідкісних випадках можуть бути відсутні (алеїкемічний лейкоз).

1.2. «Лейкемічний провал» або лейкокемічне зияння (hiatus leukaemicus), коли в периферичній крові переважають бластні клітини, є невеликий відсоток зрілих лейкоцитів і **відсутні** проміжні форми дозрівання.

#### **2. Непрямі критерії лейкозу**

2.1. Лейкоцитоз (може бути лейкопенія).

2.2. Анемія (нормохромна).

2.3. Ретикулоцитопенія.

2.4. Тромбоцитопенія.

2.5. Підвищення ШОЕ.

### **Хронічний лімфолейкоз**

1. Лейкоцитоз.

2. Лімфоцитоз (80 % і більше).

3. Наявність тіней Боткіна–Гумпрехта (розчавлені лімфоцити – при виготовленні мазків).

4. Анемія.

5. Тромбоцитопенія.

#### **Хронічний мієлолейкоз**

1. Нейтрофільний лейкоцитоз із вираженим ядерним зсувом вліво.

2. Гіпертромбоцитоз.

3. Моноцитоз і тромбоцитопенія (у дітей при Rh'-негативній ювенільній формі).

4. Базофілія та еозинофілія (у дітей).

5. Підвищення ШОЕ.

#### **Зміни в мієлограмі при лейкозі**

##### **Гострий лейкоз**

1. Кількість бластних клітин > 30 % (норма не більше 5 %) при ГМЛ.

2. Кількість бластних клітин > 25 % при ГЛЛ.

##### **Хронічний лейкоз**

1. Наявність Ph хромосоми в кровотворних клітинах КМ (ХМЛ).

2. Збільшення бластних клітин (при «бластному кризі»).

3. Дифузна інфільтрація КМ лейкозними клітинами (зрілими лімфоцитами, гранулоцитами).

##### **Стадії лейкозу**

###### **Стадії ГЛ**

1. Перший гострий період (перша атака). Характеризується вираженим пригніченням нормального кровотворення, високим бластозом у червоному КМ.

2. Ремісія (повна, неповна). До повної ремісії відносять стан, при якому в червоному КМ виявляють **не більше 5 % бластних клітин**. Збереження повної ремісії протягом 5 років вважають одужанням від ГЛ.

3. Рецидив (перший, повторний). Рецидивом ГЛ вважають появу більш 15 % бластних клітин у пункті червоного КМ або виникнення позакістково-мозкових уражень (нейролейкемія, ураження яєчок, збільшення селезінки). Можливі пізні рецидиви хвороби (через 6–7 років повної ремісії).

###### **Стадії ХМЛ**

ХМЛ часто поділяють на три фази на підставі клінічних характеристик і лабораторних даних. За відсутності лікування ХМЛ зазвичай починається зі хронічної фази, протягом декількох років прогресує у фазу акселерації і в результаті розвивається бластний криз – термінальна фаза ХМЛ, клінічно подібна до ГЛ. Одним із факторів прогресії від хронічної фази до бластного кризу є виникнення нових хромосомних аномалій (на додаток до Філадельфійської хромосоми). Деякі пацієнти до моменту постановки діагнозу можуть перебувати вже у фазі акселерації або в бластному кризі.

**Хронічна фаза.** Близько 85 % пацієнтів з ХМЛ до моменту постановки діагнозу знаходяться в хронічній фазі. Протягом цієї фази клінічні прояви зазвичай відсутні або є «легкі» симптоми, такі як нездужання або відчуття переповнення живота. Тривалість хронічної фази різна і залежить від того, наскільки рано було діагностовано захворювання, а також від проведеного лікування. За відсутності ефективного лікування захворювання переходить у фазу акселерації.

**Фаза акселерації.** Діагностичні критерії переходу у фазу акселерації можуть відрізнятися. Найчастіше використовуються такі:

1. 10–19 % мієлобластів у крові або КМ.
- 2). 20 % базофілів у крові або КМ.
3.  $< 100 \times 10^9$ /л тромбоцитів.
4. Цитогенетична еволюція з розвитком нових аномалій на додаток до Філадельфійської хромосоми.
5. Прогресування спленомегалії або збільшення кількості лейкоцитів незалежно від терапії.

Фаза акселерації передбачається при наявності будь-якого із зазначених критеріїв, вказує на прогресію захворювання і очікуваний бластний криз.

**Бластний криз** – фінальна стадія розвитку ХМЛ, що протікає подібно до ГЛ, зі швидкою прогресією і нетривалим виживанням. Бластний криз діагностується на основі однієї з наступних ознак у пацієнта з ХМЛ:

- 1) 20 % мієлобластів або лімфобластів у крові або КМ;
- 2) великі групи бластів у КМ при біопсії;
- 3) розвиток хлороми (солідного фокуса лейкоемії поза КМ).

#### **Стадії хронічного лімфолейкозу**

За перебігом розрізняють **розгорнуту** (доброякісну) стадію і **термінальну** (злоякісну), при якій процес трансформується в ГЛ або лімфосаркому. Друга стадія може бути відсутня.

**Розгорнута (доброякісна) стадія.** Початок хвороби нерідко майже неможливо визначити: серед повного здоров'я у хворого виявляється невеликий, але поступово зростаючий лімфоцитоз, а потім і лейкоцитоз. При зростанні кількості лейкоцитів у декілька разів зазвичай з'являються і суб'єктивні ознаки – помірна слабкість, підвищена пітливість, втомлюваність. Збільшення розмірів ЛВ (як правило, на шиї) є характерною ознакою хвороби, яка іноді виявляється на самому початку лейкозу, в інших випадках приєднується пізніше. Частий симптом – збільшення розмірів селезінки. Рідше відзначається збільшення печінки.

У крові поряд зі зростанням кількості лімфоцитів, присутністю одиничних пролімфоцитів й іноді лімфобластів досить часто можна виявити характерні для ХЛЛ тіні Гумпрехта – зруйновані при приготуванні мазка ядра лімфоцитів, у яких серед грудочок хроматину можна помітити нуклеоли. Абсолютна кількість у крові нейтрофілів, тромбоцитів і еритроцитів протягом багатьох років в розгорнутій стадії хвороби може залишатися нормальною.

Під час гістологічного дослідження КМ виявляється дифузне або вогнищеве розростання лімфоцитів. У пунктаті КМ виявляється високий відсоток лімфоцитів. Однак ця ознака може бути достовірним свідченням пухлинної проліферації в КМ лише при невисокому відсотку лімфоцитів у крові, в іншому випадку для підтвердження діагнозу краще користуватися не результатами пункції КМ, а даними трепанобіопсії або поєднувати обидва методи дослідження.

У розгорнутій стадії хвороби виявляються імунні цитолітичні процеси і різноманітні інфекційні ускладнення. Імунний цитоліз зачіпає всі паростки кровотворення, частіше еритроцитарний і тромбоцитарний. Характерне для ХЛЛ пригнічення гуморального імунітету – наслідок депресії нормального лімфоцитопоезу; воно проявляється інфекційними ускладненнями (наприклад, пневмонією, ангіною) – найчастішою причиною загибелі хворих.

**Термінальна (злоякісна) стадія.** Перехід ХЛЛ у ГЛ або лімфосаркому відзначається порівняно рідко. Виникнення лімфосаркоми характеризується появою щільної пухлини, частіше в ділянці одного з ЛВ. Розвиток лімфосаркоми може супроводжуватися зменшенням розмірів не уражених пухлинним процесом ЛВ, а також зміною лімфоцитозу нейтрофіліозом.

#### **Прогноз при лейкозі**

Сучасна терапія ГЛ дозволяє у 20–80 % хворих (залежно від віку хворих, форми лейкозу та інших прогностичних факторів) досягати повних ремісій, що не перериваються протягом 5 років; це розцінюється практично як одужання.

При ХЛЛ хворі зазвичай протягом ряду років зберігають задовільне самопочуття і працездатність. Прогноз ХМЛ визначається стадією. При правильному лікуванні розгорнута стадія може тривати в середньому близько 4 років, нерідко 5–10 років. Стан хворих цілком задовільний. Вони зберігають повністю або частково працездатність, ведуть звичайний спосіб життя. Тривалість життя хворих в термінальній стадії навіть при комбінованій поліхіміотерапії не перевищує 6–12 міс.

**Причинами смерті при лейкозі** є різка анемія, важка загальна інтоксикація, ураження життєво важливих органів (лейкозна інфільтрація, великі крововиливи), інфекційні ускладнення.

#### **Постановка експерименту.**

##### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

1. **Мікроскопія препаратів крові при гострому лейкозі, що не диференціюється.** Розглянути мазок крові та звернути увагу на неможливість диференціювання лейкоцитів за морфологічними ознаками.

2. **Мікроскопія препаратів крові при гострому мієлоїдному (мієлобластному) лейкозі.** Підрахувати відносну кількість окремих форм лейкоцитів. Звернути увагу на відсутність перехідних форм між незрілими клітинами (бластними формами) та зрілими сегментоядерними нейтрофілами. Замалювати препарат.

3. **Мікроскопія препаратів крові при хронічному мієлоїдному (мієлоцитарному) лейкозі.** Підрахувати кількість окремих форм лейкоцитів. Зверніть увагу на те, що при цій клінічній формі лейкозу в мазку крові у великій кількості трапляються клітини мієлоїдного ряду на всіх стадіях розвитку. Замалювати препарат.

4. **Мікроскопія препаратів крові при хронічному лімфоїдному (лімфоцитарному) лейкозі.** При підрахунку окремих форм лейкоцитів звернути увагу на велику кількість лімфоцитів та наявність незрілих форм лімфоцитів (лімфобластів та пролімфоцитів). Замалювати препарат.

5. **Мікроскопія препаратів кісткового мозку при лейкозах.** Підрахувати мієлограми. Звернути увагу на велику кількість незрілих форм еритроцитів та лейкоцитів. Замалювати препарати.

#### **Обговорення результатів досліджу.**

Дослідити мазок крові та звернути увагу на неможливість диференціювання лейкоцитів за морфологічними ознаками. Звернути увагу на відсутність перехідних форм між незрілими клітинами (бластними формами) і зрілими сегментоядерними нейтрофілами, а також на те, що при цій мієлоїдній формі лейкозу в мазку крові присутня велика кількість мієлоїдних клітин на всіх стадіях розвитку. Охарактеризувати особливості і пояснити патогенез розвитку різних видів лейкозів.

#### **Формулювання висновків на основі експерименту.**

1. Поява в периферичній крові незрілих лейкоцитів, які у фізіологічних умовах знаходяться в місцях кровотворення – КМ, свідчить про глибоке і якісне порушення процесу кровотворення – новоутворення КМ, характерні для лейкозу.

2. Лейкози є самостійними захворюваннями, що характеризуються системним ураженням органів кровотворення, на відміну від патологічного лейкоцитозу, який є симптомом захворювань (інфекцій, інтоксикацій, злоякісних новоутворень).

#### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонується підрахувати різні форми лейкозів. Необхідно визначити вид і ознаки порушення. Вміти пояснити механізм виникнення лейкозів. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

#### **Перелік питань якими необхідно оволодіти:**

1. Лейкоз. Етіологія і патогенез.
2. Сучасна класифікація лейкозів.
3. Гострий лейкоз. Клінічні прояви. Патогенез основних клінічних синдромів.
4. Хронічний лейкоз. Клінічні прояви.
5. Стадії гострого та хронічного лейкозу. Принципи діагностики та лікування.
6. Зміни в гемограмі та мієлограмі при лейкозі.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Охарактеризувати порушення якісного та кількісного складу «білої крові» за даними лейкограми хворого на хронічний мієлоїдний лейкоз.
2. Продемонструвати незрілі гранулоцити в мазку периферичної крові хворого на хронічний мієлоїдний лейкоз, інтерпретувати їх наявність у крові.
3. Охарактеризувати порушення якісного та кількісного складу «білої крові» в лейкограмі хворого на хронічний лімфолейкоз.
4. Визначити дегенеративно змінені лімфоцити в мазку периферичної крові хворого на хронічний лімфолейкоз.
5. На підставі дослідження гемограми охарактеризувати зміни якісного та кількісного складу крові у хворих на гострий лейкоз.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропанують 2–3 клінічних аналізи крові. Необхідно оцінити клінічний аналіз крові з патологією лейкоцитів і порушенням лейкоцитарної формули.

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Лейкоз. Етіологія і патогенез.
2. Лейкоз. Сучасна класифікація.
3. Гострий лейкоз. Клінічні прояви. Патогенез основних клінічних синдромів.
4. Хронічний лейкоз. Клінічні прояви.
5. Зміни в гемограмі і мієлограмі при лейкозі.
6. Лейкоз. Стадії гострого і хронічного лейкозу. Принципи діагностики і лікування.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Характеризувати основні етапи гемопоезу.
2. Розпізнавати при мікроскопії мазка крові формені елементи гранулоцитарного, лімфоцитарного, моноцитарного і еритроцитарного рядів.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого, виявлено такі зміни в периферичній крові: Ер. –  $3,0 \times 10^{12}/л$ , Нв – 80 г/л, Лейк. –  $21 \times 10^9/л$ . Лейкоцитарна формула: базофіли – 0 %, еозинофіли – 0 %, мієлобласти – 54 %, промієлоцити – 1 %; мієлоцити – 0 %, метамієлоцити – 0 %, паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 28 %, лімфоцити – 13 %, моноцити – 3 %. Визначте найбільш ймовірну патологію, яка відповідає певному опису картини крові:

*A. Еритромієлоз.*

*D. Лейкемоїдна реакція.*

*B. Хронічний мієлолейкоз.*

*E. Недиференційований лейкоз.*

*C. Гострий мієлобластний лейкоз.*

2. У хворого в лейкограмі: лейкоцитів –  $14 \times 10^9/л$ ; мієлобластів – 71 %, про мієлоцитів – 0 %, мієлоцитів – 0 %, метамієлоцитів – 0 %, паличкоядерних нейтрофілів – 6 %, сегментоядерних нейтрофілів – 13 %; лімфоцитів – 7 %, моноцитів – 3 %. Яка патологія крові в хворого?

*А. Хронічний лімфолейкоз.*

*Д. Лімфобластний лейкоз.*

*В. Нейтрофільний лейкоцитоз.*

*Е. Мієлобластний лейкоз.*

*С. Хронічний мієлолейкоз.*

**3.** Ер.  $-3,5 \times 10^{12}/л$ , Нв  $-110 г/л$ ; КП  $-0,9$ ; тромбоцит.  $-100 \times 10^9/л$ ; лейкоцит.  $-80 \times 10^9/л$ . Баз.  $-0$ , Еоз.  $-0$ , мон.  $-0$ , Юн.  $-0$ , Пя  $-0$ , Ся  $-30$ , Лімф.  $-2$ , мон.  $-0$ , мієлобласти  $-68\%$ . ШОЕ  $-25 мм/год$ . Для якого виду лейкозу характерний представлений аналіз?

*А. Мієлобластний.*

*Д. Хронічний лімфоїдний.*

*В. Хронічний мієлоїдний.*

*Е. Моноцитарний.*

*С. Недиференційований.*

**4.** Хворий протягом останнього року став відзначати підвищену стомлюваність, загальну слабкість. Аналіз крові: Ер  $-4,1 \times 10^{12}/л$ , Нв  $-119 г/л$ , КП  $-0,87$ , лейкоцити  $-57 \times 10^9/л$ , лейкоцитарна формула: ю  $-0$ , п  $-0$ , з  $-9\%$ , е  $-0$ , б  $-0$ , лімфобласти  $-2\%$ , пролімфоцити  $-5\%$ , лімфоцити  $-81\%$ , м  $-3\%$ , тромбоцити  $-160 \times 10^9/л$ . У мазку: нормохромія, велика кількість тіней Боткіна-Гумпрехта. Про яку патологію системи крові свідчить дана гемограма?

*А. Хронічний мієлолейкоз.*

*Д. Гострий мієлобластний лейкоз.*

*В. Хронічний лімфолейкоз.*

*Е. Хронічний монолейкоз.*

*С. Гострий лімфобластний лейкоз.*

**5.** Ер.  $-3,1 \times 10^{12}/л$ ; Нв  $-90 г/л$ ; К.П.  $-0,88$ ; тромбоцити  $-110 \times 10^9/л$ ; лейкоцити  $-51 \times 10^9/л$ , Баз.  $-0$ , Еоз.  $-1$ , мон.  $-0$ , Юн.  $-0$ , Пя  $-1$ , Ся  $-24$ , Лім.  $-70$ , Мон  $-2$ , лімфобласти  $-2\%$ ; тіні Боткіна-Гумпрехта. ШОЕ  $-27 мм/год$ . Який вид патології супроводжується такими змінами в крові?

*А. Бруцельоз.*

*Д. Хронічний лімфолейкоз.*

*В. Гострий лімфолейкоз.*

*Е. Сифіліс.*

*С. Туберкульоз.*

**6.** Видалення зуба у хворого на хронічний лімфолейкоз ускладнилося тривалою кровотечею. Що може бути причиною геморагічного синдрому в цього хворого?

*А. Тромбоцитопенія.*

*С. Еозинопенія.*

*Е. Нейтропенія.*

*В. Анемія.*

*Д. Лімфоцитоз.*

**7.** У хворого при гематологічному дослідженні отримана наступна картина: Ер.  $-2,8 \times 10^{12}/л$ , Нв  $-80 г/л$ , КП  $-0,85$ , Ретикулоц.  $-0,1\%$ , Тромбоц.  $-160 \times 10^9/л$ , Лейкоц.  $-60 \times 10^9/л$ . Б  $-2$ , Е  $-8$ , Проміелоц.  $-5$ , Міелоц.  $-5$ , Юн.  $-16$ , Пя  $-20$ , Ся  $-34$ , Л  $-5$ , М  $-5$ . Про яку форму патології крові свідчить дана картина?

*А. Недиференційований лейкоз.*

*Д. Хронічний мієлоїдний лейкоз.*

*В. Гострий мієлоїдний лейкоз.*

*Е. Гемолітична анемія.*

*С. Гіпопластична анемія.*

### Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі

1	2	3	4	5	6	7
C	E	A	B	D	A	D

### Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками
3. СРС. Оцінити зміни лейкоцитарної формули і вказати на їх ознаки.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

### Література

#### Основна

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталея. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталея. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablishers, 2011. 656 p.

#### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 5. ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ. ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Згортання крові є одним з найдавніших і надзвичайно важливих проявів гомеостазу і являє собою суму процесів, що призводять до тромбоутворення. У життєдіяльності організму тромбоутворення може мати подвійне значення. З одного боку, утворення тромбу захищає організм від крововтрати, з іншого – веде до порушення кровотоку та трофіки органів та тканин, що є важливим механізмом патогенезу багатьох захворювань. У клініці з порушеннями зсідання крові стикаються лікарі майже всіх спеціальностей. При цьому діапазон проявів коагулопатій надзвичайно широкий від прихованих латентних форм до бурхливих, небезпечних для життя проявів.

Важко назвати патологічний стан, процес чи захворювання, які не супроводжувалися зміною фізико-хімічних властивостей крові тоією чи іншою мірою. Незважаючи на те, що здебільшого зміни різних показників фізико-хімічних властивостей крові носять неспецифічний характер, дані про деякі з них, поряд з даними інших лабораторних досліджень, допомагають лікарю при постановці діагнозу захворювання, а також при судженні про ефективність лікарських засобів. У деяких випадках детальне вивчення змін окремих із цих показників є обов'язковим для встановлення правильного діагнозу. Одним із найпоширеніших показників зміни фізико-хімічних властивостей цільної крові є швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), а в гематологічній практиці та токсикології – осмотична резистентність еритроцитів.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вміти дати характеристику системи згортання крові за показниками коагулограми; пояснити причини і механізми зміни гомеостазу; інтерпретувати зміни ШОЕ та осмотичної резистентності еритроцитів при різних патологічних процесах та захворюваннях як дані додаткових методів дослідження при діагностиці захворювань та критерії ефективності лікування.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Механізми згортання крові, причини та механізми порушення.
2. Пояснення участі печінки у механізмах згортання крові.
3. Основні фізико-хімічні властивості цільної крові та еритроцитів; чим вони зумовлені.
4. Показником якої фізико-хімічної властивості крові є ШОЕ, від яких інших фізико-хімічних властивостей крові вона залежить.
5. Величина ШОЕ, її нормальні межі, причини її коливань.
6. Осмотичний та онкотичний тиск плазми крові, нормативні показники; причини можливих змін.
7. Ізо-, гіпо- та гіпертонічні розчини, їх вплив на стан клітини.

8. Поняття «максимальна» та «мінімальна» резистентність еритроцитів, нормальні межі їх коливань.

9. Осмотична резистентність еритроцитів: визначення, причини та умови їх зміни.

10. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів: методика, оцінка результатів та їх пояснення.

*Вміти:*

1. Пояснити причини порушення лейкопоезу.

2. Пояснити поняття «фізіологічний», «патологічний», «реактивний» і «перерозподільний» лейкоцитоз.

3. Визначити зміни лейкоцитарної формули, відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенію.

4. Аналізувати результати клінічного аналізу крові (нормативи і критерії порушення лейкоцитів і окремих їх видів).

5. Визначити лейкоцитоз і лейкопенію і їх окремі види в аналізі крові, пояснити можливі причини і механізми їх розвитку.

6. Вміти визначити ядерний зсув в аналізі крові при різній патології.

7. Визначити ознаки агранулоцитозу, пояснити його причини і механізм розвитку.

**Практичні навички:**

1. Визначити поняття «система гемостазу».

2. Охарактеризувати механізми, що забезпечують зупинку кровотечі та відновлення цілісності судинного русла.

3. Визначити зміни ШОЕ та осмотичної резистентності еритроцитів.

4. Зв'язати ці зміни із можливими порушеннями фізико-хімічних властивостей крові при патології.

5. Пояснювати механізми зміни ШОЕ та осмотичної резистентності еритроцитів при різних патологічних процесах та захворюваннях.

**Графологічна структура теми «Порушення системи гемостазу. Зміни фізико-хімічних властивостей крові» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.

2. Методичні розробки для викладачів.

3. Методичні вказівки для студентів.

4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.

5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.

6. Набір задач «КРОК-1».

7. Набір клінічних аналізів крові.

8. Набір схем, таблиць (презентація).

9. Відеофільми.

10. Для експерименту (кролик, набір гіпотонічних розчинів кухонної солі різної концентрації (від 0,60 до 0,28 %), піпетки на 1 мл, штативи, пробірки, ін'єкційні голки, центрифуга, апарати Панченкова, порцелянові тигельки, ін'єкційні голки, 5 % розчин лимоннокислого (цитрату) натрію).

### Орієнтовна карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір клінічних аналізів крові	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Кролик, набір гіпотонічних розчинів кухонної солі різної концентрації (від 0,60 до 0,28 %), піпетки на 1 мл, штативи, пробірки, ін'єкційні голки, центрифуга. Апарати Панченкова, порцелянові тигельки, ін'єкційні голки, 5 % розчин лимоннокислого (цитрату) натрію	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	10	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

**Гемостаз** (від грец. *haima* – кров, *stasis* – зупинка) – комплекс факторів і механізмів, спрямованих на збереження крові у кровоносному руслі, підтримання її фізико-хімічних властивостей, що перешкоджають кровотоковості і обумовлюють відновлення кровотоку в разі obturacii судини тромбом.

Комплекс факторів і механізмів гемостазу представлений трьома тісно взаємопов'язаними системами:

- 1) **системою згортання**, відповідальною за коагуляцію білків крові і тромбоутворення;
- 2) **протизгортальною системою**, що забезпечує гальмування або блокаду коагуляції білків і процес тромбоутворення;
- 3) **фібринолітичною системою**, яка здійснює процеси лізису фібрину.

Механізми гемостазу в основному реалізуються трьома взаємодіючими структурно-функціональними компонентами:

- 1) **інтимою** (ендотелієм) кровоносних судин;
- 2) **клітинами крові** (переважно тромбоцитами);

3) **плазмовими ферментними системами крові** (згортальною, антизгортальною, фібринолітичною, калекреїн-кініновою та ін.).

Особливо тісно між собою взаємодіють ендотелій судин і тромбоцити, і тому більшість дослідників їх об'єднують у вигляді **тромбоцитарно-судинного механізму гемостазу (первинний гемостаз)**. Йому належить провідна роль у зупинці кровотечі в зоні мікроциркуляторного русла за рахунок спазму судин і утворення тромбоцитарного тромбу.

При пошкодженні більш великих судин гемостаз здійснюється не тільки за участю інтими судин і тромбоцитів, а й згортання крові з утворенням **коагуляційного тромбу**. Відбувається формування фібринових згустків (тромбів), які забезпечують більшу щільність і кращу фіксацію тромбу в пошкоджених судинах. Цей механізм гемостазу отримав назву **коагуляційного (вторинний гемостаз)**.

#### **Регуляція згортання крові**

Регуляція згортання крові здійснюється за допомогою **нейрогуморальних механізмів**. Збудження **симпатичної НС** що виникає при стресових ситуаціях, різко прискорюють згортання крові, викликаючи **гіперкоагуляцію**.

Основна роль в цьому механізмі належить адреналіну, що викидається у кровотік, запускає ряд тканинних і плазмових реакцій:

- Вивільнення із судинної стінки тромбопластину, який швидко перетворюється в крові на протромбіназу.
- Активація у крові фактора Хагемана, що впливає на утворення кров'яної протромбінази.
- Стимуляція появи в крові тканинних ліпаз, які розщеплюють жири і тим самим збільшують кількість ЖК і підсилюють їх тромбопластичну активність.
- Активація вивільнення фосфоліпідів з еритроцитів та інших формених елементів крові.

Сукупність цих реакцій призводить в результаті до витрати факторів згортання крові, тому з припиненням дії подразника активується проти-згортальна система, дія якої спрямована на уповільнення згортання крові – **гіпокоагуляцію**. У цей час спостерігається посилення фібринолізу, що приводить до розщеплення надлишку фібрину.

Процес згортання крові може регулюватися **умовно-рефлекторно** через ВНС і ендокринні механізми. Шляхом багаторазового поєднання умовного подразника (наприклад, метронома) з больовим виробляється умовний рефлекс на метроном. Після цього включення одного лише метронома буде викликати гіперкоагуляцію.

Процес умовно-рефлекторної гіперкоагуляції проходить у дві фази: рефлекторну і рефлекторно-гуморальну.

На початковому етапі імпульси з ЦНС надходять до кровотворних органів і кров'яних депо, що супроводжується активним виходом тромбоцитів з печінки, селезінки, шкіри і активацією плазмових факторів.

У результаті відбувається швидке утворення тромбoplastину. Потім включаються гуморальні механізми. Вони підтримують і продовжують активацію системи згортання і одночасно знижують дію антизгортальної системи. Значення умовно-рефлекторної гіперкоагуляції полягає в підготовці організму до захисту від крововтрати.

### **Порушення механізмів гемостазу**

Будь-який дефіцит або дефект у згортальній, антизгортальній і фібринолітичній системах призводить до патології системи гемостазу.

Порушення механізмів гемостазу – гемостазопатія.

На сьогодні виділяють **три групи гемостазопатій**:

- 1) **гіпокоагуляція** – зменшення згортання крові і тромбоутворення;
- 2) **гіперкоагуляція** – посилення згортання крові і тромбоутворення;
- 3) **тромбогеморагічні синдроми**, що характеризуються фазністю порушень стану системи гемостазу: фаза гіперкоагуляції і тромбозу змінюється фазою гіпокоагуляції, фібринолізу і геморагічного синдрому; дана гемостазопатія найбільш типова для дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

### **Основні критерії діагностики порушень механізмів гемостазу**

Для виявлення гемостазопатій велике значення мають: анамнез, фізикальне обстеження, лабораторні дослідження.

**Анамнез.** Відомості, отримані від хворих, дозволяють отримати таку інформацію:

- 1) характер перебігу (гострий або хронічний розвиток);
- 2) поширеність (місцеві або системні прояви);
- 3) спадковий (сімейний) або набутий характер;
- 4) наявність факторів, що провокують появу ознак порушення гемостазу (професійних, соматичних захворювань, побутових та інших чинників).

**Фізикальне обстеження** має значну інформаційну цінність, особливо, при геморагічних синдромах і захворюваннях. Для них характерні: *петехії; екхімози; пурпура; гематоми; поєднання петехіально-екхімозних висипань з гематомами; телеангіоектазії; ангіоми.*

**Лабораторні дослідження.** Анамнестичні дані і результати фізикального обстеження дають багато інформації про характер і вид порушень первинного чи вторинного гемостазу. Однак остаточний висновок робиться на підставі використання лабораторних тестів.

**Підрахунок кількості тромбоцитів.** Норма становить  $180\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$ ; при зменшенні кількості тромбоцитів до  $100 \times 10^9/\text{л}$  геморагічні прояви незначні, але при цьому можуть з'являтися позитивні ендотеліальні проби і подовження часу кровотечі. Клінічно виражені прояви у вигляді геморагії спостерігаються при зниженні червоних кров'яних пластинок **нижче  $50 \times 10^9/\text{л}$** . Різко виражені тромбоцитопенії (менше  $30 \times 10^9/\text{л}$ ) характеризуються не тільки порушенням первинної ланки гемостазу, при цьому сповільнюються і механізми вторинної ланки: зменшується утворення

протромбінази, використання протромбіну. Важкі тромбоцитопенії (менше  $20 \times 10^9/\text{л}$ ) мають не тільки діагностичне, але і прогностичне значення. Вони супроводжуються небезпечними кровотечами: спонтанні геморагії із СО, постійна кровоточивість ясен, гематурія,

**Агрегометрія тромбоцитів** використовується для оцінки агрегаційних властивостей тромбоцитів. Агрегація тромбоцитів відстежується в спеціальних приладах – нефелометрах, де розміщують збагачену тромбоцитами плазму з додаванням різних речовин-провокаторів агрегації.

**Тривалість (час) кровотечі (капілярної)** дозволяє оцінювати стан механізмів первинного гемостазу. Проводиться за допомогою різних методів. За Дьюком час кровоточивості – 2–5 хв. Ця проба виявилася цілком стандартизованою. Найбільш часто кровоточивість подовжується при тромбоцитопенії (менше  $100 \times 10^9/\text{л}$ ), судинних порушеннях (вазопатії), цинзі, хворобі Віллебранда.

**Ендотеліальні проби.** За їх допомогою оцінюється резистентність стінки мікросудин до кровоточивості. Існують такі проби: симптом щипка, джгута, молоточка, проба Кончаловського, але вони не цілком об'єктивні. Більш об'єктивну інформацію надає **дозована баночна проба (проба Вальдмана)**. Вона виконується в такий спосіб: медичну банку накладають на шкіру (5 хв), далі підраховують кількість петехій, що утворилися на місці накладання банки. При виявленні більше 30 точкових геморагій проба вважається позитивною. Позитивні ендотеліальні проби спостерігаються при тромбоцитопеніях і тромбоцитопатіях (знижується ангіотрофічна функція тромбоцитів), а також вазопатіях.

**Час згортання крові (in vitro)** у нормі (за Лі-Уайтом) становить 5–8 хв. Збільшення часу свідчить про зростання кількості антикоагулянтів, гіпофібринемію, вторинні дефіцити факторів згортання. Ця проба буває позитивною тільки при значних змінах коагуляційних факторів, що знижує діагностичне і диференційне значення тесту.

**Час рекальцифікації плазми.** Визначається час згортання плазми крові після додавання до неї розчину СаСІ оптимальної концентрації. Норма – 60–120 с. Скорочення часу рекальцифікації вказує на гіперкоагуляцію, подовження – на гіпокоагуляцію.

**Протромбіновий час (ПЧ, ПТЧ або тест Квика).** Норма – 10–14 с. Цей час необхідний для фібриноутворення *in vitro* в плазмі крові після додавання готового тканинного тромбопластину з кальцієм. ПТЧ характеризує швидкість **зовнішнього шляху згортання крові і загального шляху**. Отже, воно подовжується при зниженні концентрації ф. VII, X, V, протромбіну і фібриногену. Нерідко дослідження ПТЧ представляють у вигляді **протромбінового індексу – ПТІ (%)**.

**Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)** використовується для визначення **активності внутрішнього шляху згортання крові**. Норма – 25–38 с. На відміну від попереднього тесту, замість

тканинного тромбoplastину в плазму крові додають «штучний» кров'яний тромбoplastин (наприклад, порошок окису кремнію), що активує ф. XII – запускається внутрішній каскад. Дефіцит факторів XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I, Флетчера і Фітцджеральда призводить до подовження АЧТЧ.

**Тромбіновий час (ТЧ).** Даний тест оцінює **3-ю фазу згортання крові** (норма – 11–18 с). Його визначають за інтервалом, необхідним для появи згустку фібрину в декальцинованій плазмі крові *in vitro* при додаванні тромбіну і кальцію. ТЧ збільшується при гіпо- і дисфібриногенеміях, надлишку продуктів розпаду (деградації) фібрину і фібриногену (ПДФ).

**Вміст фібриногену.** Норма – 2–4 г/л, зниження рівня фібриногену до 1 г/л і більше супроводжується подовженням ТЧ.

**Автокоагуляційний тест (АКТ)** – мікрометод, який дає уявлення про стан як прокоагулянтної, так і антикоагулянтної ланок системи згортання і кінетики цих процесів.

**Оцінка ретракції згустку.** Через 20–60 хв після утворення обсяг тромбу починає сильно зменшуватися і плазма відокремлюється. Остаточний результат фіксується через 2 год. Ретракція згустку відбувається за активної участі тромбoplastину. Кількісно оцінюється у відсотках (норма – 40–95 %). Зниження ретракції спостерігається при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях, а також значних гіпофібринеміях.

**Міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС).** Формула розрахунку: рівень ПТІ пацієнта/рівень ПТІ норми коефіцієнт лота, зазначений в анотації до антикоагулянтного препарату (визначає активність препарату відносно гепарину). У нормі показник МНС становить 0,88–1,39.

**Тести для виявлення гіперкоагуляції** проводять у хворих, схильних до розвитку тромботичного синдрому. Оцінюють:

- 1) резистентність активованого білка С;
- 2) рівень фактора V;
- 3) дефіцит природних антикоагулянтів (антитромбіну III, білка С, білка S);
- 4) продукти розщеплення або деградації фібриногену і фібрину – ПДФ (норма – менше 10 мкг/мл); вміст останніх підвищується при захворюваннях печінки, активації тромбоутворення (ДВЗ-синдром).

**Зниження згортання крові (гіпокоагуляція).** Проявляється геморагічними синдромами і захворюваннями.

**Геморагічні синдроми і захворювання** характеризуються підвищеною кровоточивістю внаслідок порушень одного або декількох механізмів гемостазу. Ці форми патології поділяються на спадкові і вроджені, а також набуті, серед яких переважають вторинні і симптоматичні порушення гемостазу. Усі геморагічні синдроми і захворювання ділять на 4 групи.

**Тромбоцитопенії** – зменшення кількості тромбоцитів в одиниці об'єму крові менше  $100 \times 10^9$ /л.

### **Причини розвитку тромбоцитопенії**

1. **Зменшення утворення тромбоцитів у КМ**, що спостерігається при метастазуванні пухлин в КМ, при лейкозі, променевій хворобі, застосуванні лікарських препаратів, дефіциті вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти та ін.

2. **Посилене руйнування тромбоцитів** – при переливанні «старої» консервованої крові, протезами серцевих клапанів, центрифужним насосом апарату штучного кровообігу.

3. **Внутрішньосудинний лізис тромбоцитів**, який пояснюється переважно імунopatологічними механізмами і проявляється у вигляді аутоімунних тромбоцитопеній (хвороба Верльгофа), вірус-індукованих (гетероімунних) тромбоцитопеній – вірус грипу, краснухи, кору, вітряної віспи та ін., а також після щеплень. Велике значення мають і «гаптен-індуковані» лікарські тромбоцитопенії, що розвиваються після прийому сульфаніламідів, тіазидів.

4. **Підвищене «споживання» тромбоцитів** у тромбах і згустках крові (ДВЗ-синдром).

5. **Надмірне депонування тромбоцитів** – у селезінці (гіперспленемія), при гемангіомах та ін.

Для ізо-, транс- і гетероімунних тромбоцитопеній характерний гострий перебіг, для аутоімунних – хронічний.

### **Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)**

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) – перший описаний геморагічний діатез, обумовлений кількісною та якісною недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу. Характерними її ознаками захворювання є наступне:

- 1) пурпура;
- 2) екхімози на шкірі і СО;
- 3) кровоточивість із СО;
- 4) зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові;
- 5) нормальна або підвищена кількість мегакаріоцитів у КМ, відсутність інтоксикації і спленомегалії.

### **Етіологія і патогенез**

Етіологія ІТП не встановлена. Це підкреслюється в назві хвороби – ідіопатична, тобто така, причини якої невідомі.

Фактори, що передують початку ІТП, можуть бути різними: вірусні інфекції, введення γ-глобуліну, травми, операції, лікарські препарати, переохолодження, перегрівання, підвищена інсоляція тощо.

Незважаючи на єдність поглядів усіх дослідників на аутоімунний патогенез ІТП, початкові пускові ланки появи антитромбоцитарних Ат до кінця не з'ясовані. Пусковим механізмом імунopatологічного процесу, який призводить до ІТП, є порушення перетравлюючої функції макрофагів під впливом інфекції, медикаментів, інсоляції та інших причин. Це зменшує нормальну дезінтеграцію тромбоцитів у макрофагах. У таких випадках

у макрофаги надходять тромбоцитарні Аг, що призводить до контакту лімфоцитів із «прихованими» від них тромбоцитарними Аг. Аутоімунний процес є причиною різкого скорочення тривалості життя тромбоцитів у хворих на ІТП до декількох годин при середній тривалості їх життя у здорових людей 7–10 днів.

Кровоточивість у хворих на ІТП пов'язана з кількісною (тромбоцитопенія) і якісною (тромбоцитопатія) недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу і виникає при зниженні тромбоцитів до рівня **менше  $50 \times 10^{12}/л$** .

Внаслідок тромбоцитопенії знижується вміст серотоніну, який забезпечує спазм дрібних судин, що відіграє певну роль у розвитку кровоточивості при ІТП після невеликих травм.

Важливою функцією тромбоцитів є підтримання нормального стану ендотелію судин – вони забезпечують ангіогенез і репарацію тканин. Це так звана **ангіотрофічна функція тромбоцитів**. Її порушення призводить до дистрофічних змін стінки судин, виходу еритроцитів за межі судинного русла і розвитку петехій, екхімозів.

### **Клінічні та лабораторні критерії ІТП**

Для тромбоцитопеній характерний **капілярний тип кровоточивості** у вигляді петехій, екхімозів і пурпури.

Геморагії мають несиметричний характер і розташовуються на шкірі, слизовій і підслизових оболонках рота і ясен. Розвиваються спонтанно або при незначних травмах. Нерідкі носові кровотечі. Тривалі геморагії можуть виникати після видалення зуба, цистектомії. Дана група симптомів пояснюється різким зниженням активності формування білого тромбу і недостатністю ангіотрофічної функції тромбоцитів.

**Вроджені форми** тромбоцитопенії нечисленні і не мають великого клінічного значення.

### **Тромбоцитопатії**

Тромбоцитопатії – патологічний процес, що характеризується порушенням структурно-функціональних властивостей тромбоцитів, що призводить до неефективності механізмів гемостазу навіть при їх **нормальній кількості**. Розрізняють первинні (спадкові) та вторинні (набуті) тромбоцитопатії.

#### **Первинні (спадкові) тромбоцитопатії**

В основі спадкових тромбоцитопатій лежать генетичні дефекти рецепторів мембрани тромбоцитів або дефіцит пулів зберігання різних гранул тромбоцитів.

Спадкові тромбоцитопатії – найбільш поширений генетично обумовлений дефект гемостазу, виявляється у 60–80 % дітей з рецидивуючою кровотечею судинно-тромбоцитарного типу.

Частою спадковою формою тромбоцитопатії є **хвороба фон Віллебранда**. Вона обумовлена **дефектом альфа-гранул** тромбоцитів, внаслідок чого порушуються процеси адгезії тромбоцитів.

Порушення **рецепторного апарату** тромбоцитів (**хвороба Гланцмана**) викликає порушення агрегації тромбоцитів внаслідок утруднення взаємодії з АДФ і колагеном.

Тромбоцитопатії, пов'язані з **дефектом реакції звільнення**, супроводжуються дефіцитом різних тромбоцитарних факторів, звідси – зниження їх адгезивних і агрегаційних властивостей.

**Вторинні (набуті) тромбоцитопатії** трапляються значно частіше, ніж спадкові. Спостерігатися вони можуть за наступних умов:

1. *Різні типи лейкозів і метастази пухлин у КМ.* Спостерігається зниження агрегації і адгезії червоних кров'яних тілець.

2. *Уремія.* Знижуються показники адгезії і агрегації тромбоцитів, а також реакція вивільнення і швидкість ретракції кров'яного згустку.

3. *Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти, заліза та ін.*

4. *Застосування лікарських препаратів.*

В основі механізму дії лікарських речовин лежить **пригнічення синтезу і зменшення кількості різних тромбоцитарних факторів**. Наприклад, аспіринотерапія сприяє **дезагрегації тромбоцитів**, тим самим порушується тромбоутворення.

5. *Переливання «старої» тромбоцитарної маси (більше 3–5 днів після її приготування).* В консервованій крові запас тромбоцитарних факторів швидко зменшується, і тому її рекомендують вводити в день приготування.

### **Принципи лікування**

Розрізняють етіотропний і патогенетичний підхід до терапії тромбоцитопенії та тромбоцитопатій.

**Етіотропний принцип терапії** спрямований на припинення або ослаблення дії причинного фактора: спленектомія, захист від іонізуючої радіації і проникнення в організм речовин, що викликають тромбоцитопенії і тромбоцитопатії.

**Патогенетична терапія** спрямована на ліквідацію або послаблення патогенетичних факторів патології, яка вже розвилася: застосування проагрегантів, активація тромбоцитопоезу, видалення антитромбоцитарних Ат.

### **Коагулопатії**

Коагулопатії – геморагічні синдроми і захворювання, що розвиваються в результаті первинних порушень механізмів коагуляційної ланки гемостазу. Розрізняють спадкові та набуті форми коагулопатій.

#### **Спадкові коагулопатії**

Спадковий дефіцит факторів згортання крові описаний по кожному з них і не завжди проявляється клінічно, тому що в організмі людини є своєрідний «запас» коагулянтів. Так, для нормальної роботи механізмів згортання крові необхідно 5–10 % від норми проконвертину (ф. VII), 30–40 % від наявного в крові протромбіну, 25–50 % фібриногену та ін.

Серед спадкових коагулопатій важливе клінічне значення мають гемофілія (А, В, С) і, меншою мірою, хвороба Віллебранда.

**Гемофілія А** успадковується рецесивно, зчеплена з X-хромосоною (хворіють сини, передається матір'ю). Сини батьків-гемофіліків здорові, але дочки є носіями дефектної X-хромосоми. Патологія пов'язана з геном, що контролює синтез ф. VIII. Цей ген схильний до частоті мутації, що спричиняє появу «нових сімей» – спадковий характер виявляється у 60 % спостережень, а в 40 % з'являється знову в даному поколінні.

Антигемофільний фактор транспортується фактором Віллебранда (ф-W), синтез якого може компенсаторно збільшуватися. Приблизно у 10–15 % хворих на гемофілію виявляються Ат до ф. VIII. Вони можуть виникати спонтанно або бути результатом трансфузії крові та антигемофільного фактора.

**Гемофілія В** (хвороба Крістмаса) також успадковується рецесивно (дефект ф. IX), зчеплена з X-хромосоною – 10 % усіх видів гемофілій.

**Гемофілія С** – аутосомно-домінантний шлях спадкування (дефект ф. XI), тобто може спостерігатися як у чоловіків, так і у жінок. Клініка захворювання сильно варіює, часто відсутня кореляція між рівнем ф. XI і важкістю клініки. У частини хворих геморагії можуть не виявлятися.

Всі спадкові коагулопатії характеризують порушення роботи *першої ланки згортання крові* (зовнішнього і внутрішнього шляху), тобто зменшення утворення ферментного комплексу – *протромбінази*.

#### **Клінічні та лабораторні критерії гемофілії**

Геморагії спадкових порушень згортання крові характеризуються *гематомним типом*. Тяжкість кровотечі багато в чому залежить від ступеня дефіциту фактора згортання.

*Початкові ознаки* цього захворювання виявляються у дитини вже у віці 1 року. Відзначаються кровотечі при прорізуванні молочних зубів, підшкірні крововиливи і кровотечі при травмах.

Хворі на *важку форму* гемофілії страждають від спонтанних крововиливів у підслизові оболонки, м'язову тканину, суглоби. Можуть бути крововиливи в мозок. Невелика травма, незначні хірургічні втручання супроводжуються профузними кровотечами.

У хворих на гемофілію із *середньою тяжкістю* перебігу геморагії пов'язані, в основному, з травмами або хірургічними втручаннями (рідко – спонтанно). Також спостерігаються внутрішньосуглобові і внутрішньом'язові крововиливи, але порівняно з важкою формою – значно рідше.

*Легка форма* гемофілії виявляється після значних травм або оперативних заходів. Спонтанні кровотечі відсутні.

*Середня і, особливо, легка форми гемофілії* можуть бути вперше виявлені при стоматологічних маніпуляціях.

Жінки (кондуктори гемофілії А) мають в крові близько 50 % ф. VIII від норми, тому клініка даної патології у них може відзначатися тільки при значних крововтратах після травми, під час оперативних втручань, пологів. Гемофілія С рівною мірою проявляється як у чоловіків, так і у жінок.

**Лабораторні тести**, що свідчать про зниження утворення протромбінази, а також конкретної участі в цьому зовнішнього або внутрішнього шляху, такі:

1) подовження АЧТЧ при нормальному ПЧ (ПТЧ) – порушення механізмів внутрішнього шляху;

2) подовження ПТЧ при нормальному АЧТЧ – порушення механізмів зовнішнього шляху.

При більш поглиблених дослідженнях порушень коагуляційних механізмів для виявлення концентрації окремих факторів згортання використовують *Імуноферментні методи*.

**Спадкові коагулопатії другої фази згортання крові** трапляються дуже рідко. Дефект **II фактора** згортання (протромбіну) проявляється множинними гематомами, крововиливами у СО, можуть бути значні кровотечі при травмах і під час хірургічних втручаннях. При гіпотромбінемії відбувається подовження АЧТЧ і ПЧ.

**Спадкові коагулопатії третьої фази згортання крові** пов'язані з кількісними і якісними дефектами *фібриногену (ф. I)*. Розрізняють афібриногенемії, гіпофібриногенемії і дисфібриногенемії. Всі вони пов'язані з різними варіантами мутації фібриногену.

Афібриногенемія трапляється дуже рідко. Встановлено, що відсутність фібриногену властива гомозиготам, а гіпофібриногенемія – гетерозиготам.

Клінічний розвиток дефектів фібриногену супроводжується розвитком різної локалізації гематом, гемартрозів. Геморагії спонтанно не виникають, провокуються хірургічними втручаннями та травмами.

**Лабораторні критерії діагностики:** подовження часу АЧТЧ, ПТ, ТЧ залежно від участі фактору коагуляції в процесі згортання.

#### **Принципи лікування**

Необхідно пам'ятати: навіть незначні травми можуть стати причиною кровотечі і смерті від задухи при спадкових коагулопатіях. Особливо це стосується гемофілії. Воно ґрунтується на *замісній терапії дефектного фактора згортання* і застосуванні різних симптоматичних засобів. На жаль, замісна терапія нерідко провокує вироблення Ат до цього ж недостатнього фактора, що найбільш яскраво проявляється при введенні антигемофільного фактора донорської крові.

#### **Набуті коагулопатії**

**Коагулопатії внаслідок порушень антикоагулянтної системи** трапляються значно частіше, ніж спадкові. Причини їх розвитку найрізноманітніші – це недостатність біосинтезу факторів згортання, посилення їх розпаду, зв'язування і споживання. Причому *причинний фактор* може викликати комплексний *характер порушень*, тобто зміни можуть спостерігатися відразу в декількох фазах згортання, задіяні антикоагуляційна і фібринолітична системи. Тому, з практичної точки зору, набуті коагуляції більш доцільно розглядати на тлі захворювань, патологічних процесів, що сприяють їх виникненню.

### ***Коагулопатії внаслідок надлишку антикоагулянтів і різкої стимуляції фібринолізу***

Порушення механізмів вторинного гемостазу можуть виникати при надлишку антикоагулянтів і різкої стимуляції фібринолізу, що також проявляється підвищеною кровоточивістю **гематомного типу**.

**Підвищена антикоагулянтна активність** спостерігається, наприклад, при лікуванні тромбоемболічних ускладнень або операціях з тривалим екстракорпоральним кровообігом. Зростання концентрації гепарину властиве колагенозам, анафілактичному шоку, лейкозам та ін. Антитромбін III збільшує свою активність у пацієнтів з холестазом, при хронічних крововтратах.

**Підвищена стимуляція фібринолізу** буває первинною і вторинною.

**Первинний гіперфібриноліз** відзначається при значному надходженні в кров тканинних і судинних активаторів плазміногену і різкому зниженні швидкості утворення антиплазмінів. У клініці активність фібринолізу підвищується при тяжкій нирковій недостатності, при опіках і прогресуванні пухлинного процесу, стресі та ін.

**Вторинний гіперфібриноліз.** Розвивається у відповідь на підвищене утворення фібрину: спостерігається при ДВЗ-синдромі.

В основі порушень гемостазу при гіперфібринолізі лежить неможливість утворення коагуляційного тромбу через розчинення ниток фібрину.

**Клінічні прояви.** Підвищення активності антикоагулянтів і фібринолізу характеризується кровотечами **гематомного** характеру різної інтенсивності і локалізації.

**Лабораторні критерії діагностики.** Подовження часу коагуляційних проб.

**Принципи лікування.** При первинному гіперфібринолізі використовують антифібринолітичні речовини антипротеазного типу. Терапія вторинного гіперфібринолізу залежить від стадії ДВЗ-синдрому.

### **Вазопатії**

Вазопатії – це група захворювань, які супроводжується розвитком геморагічного синдрому через первинні порушення судинних механізмів гемостазу. Виділяють спадкові та набуті форми вазопатій.

#### **Спадкова патологія судинної стінки**

Все різноманіття даної патології об'єднує спільність порушення – неповноцінність і неправильний розвиток (аномалії) сполучнотканинних структур, у тому числі субендотелію судин, опорної мезенхіми шкіри.

Як приклад можна навести **спадкову геморагічну телеангіоектазію (хворобу Рандю-Ослера)**, в основі якої лежать наступні ознаки:

- 1) відсутність на деяких ділянках мікросудин м'язових волокон і еластичних мембран, присутній тільки ендотелій; такі судини розтягнуті і тонкі;
- 2) в інших місцях з'являються маленькі артеріовенозні аневризми, центр яких має кавернозну будову.

Все це сприяє формуванню телеангіоектазій і ангіом, судинні утворення яких надзвичайно тендітні і не скорочуються.

**Набута патологія судинної стінки** – стан, при якому спостерігається наступне:

1. Дефіцит речовин (вітамінів С, Р).
2. Патологічні процеси (захворювання) метаболічного характеру – синдром Іценка–Кушинга, ЦД, амілоїдоз та ін. У судинах порушується синтез і метаболізм колагену і пов'язаних із ним білків, що призводить до підвищення їх проникності для еритроцитів.
3. Імунопатологічні процеси з ураженням стінки судин, при яких виникає імунопатологічний васкуліт, що проявляється підвищеною кровоточивістю за рахунок дії на стінки судин протеолітичних ферментів.
4. Інфекційні процеси. Геморагічні прояви пов'язані з прямою дією збудника або його токсинів на стінку судин. Інфекційні васкуліти викликаються ендотеліотропними збудниками: кору, грипу, зворотного тифу та ін.

### **Клінічні прояви**

**Спадкові геморагічні телеангіоектазії, геморагічний ангіоматоз (хвороба Рандю-Ослера)** проявляються множинними пурпурного кольору телеангіоектазіями. Спочатку вони виявляються у вигляді макули (крапок), потім набувають характеру пурпурно-червоних горбків (0,1–0,5 см), що трохи випуклі, мають чіткі межі і при натисканні зникають. Найбільш часта локалізація відзначається на СО носа, порожнини рота, губах, язичці, шкірі обличчя. Через підвищену вразливість даних судинних утворень спостерігаються значні носові кровотечі.

**Геморагічний васкуліт (капіляротоксикоз, хвороба Шенлейна-Геноха).** Основні прояви характеризуються петехіями та екхімозами шкіри, СО ясен, щік, нерідко кровоточать. Вони можуть бути єдиними критеріями даної патології. Поряд з цими утвореннями можуть спостерігатися поверхневі ерозії, аж до виразок, покритих некротичним нальотом, з уповільненою епітелізацією. Шкірні прояви менш виражені, ніж зміни в порожнині рота.

Механізм розвитку клінічних проявів пов'язаний з утворенням імунних комплексів, осадженням їх на ендотелії мікросудин з наступною активацією комплемент-залежного механізму. Не виключається формування аутоантитіл за механізмом антигенного перехрещення. Все це порушує роботу судинної ланки гемостазу.

**Скорбут (цинга)** – це наслідок С-авітамінозу. Основною ознакою хвороби є ураження ясен (різні геморагічні прояви). Ураження порожнини рота починається з появи петехій у ділянці розташування міжзубних сосочків. Вони набухають, розпушуються, легко кровоточать, особливо при прийомі їжі, чищенні зубів. При травмуванні може спостерігатися розростання ясен, аж до закриття коронкової частини зубів. Геморагічні прояви відзначаються і на СО губ, щік, піднебіння, дна порожнини рота. Для тривалого перебігу характерне синюшно-червоне забарвлення СО порожнини рота з розвитком виразок. Патогенетичною основою виявлених клінічних симптомів є зниження синтезу колагену, що призводить до порушення гемостатичної

функції мікросудин. Структурні зміни, у свою чергу, сприяють порушенню функції мікроциркуляції порожнини рота, зміни трофіки тканин (виразкоутворення) і зниження активності місцевого імунітету.

#### **Лабораторні критерії діагностики**

При **первинних вазопатіях** з лабораторних тестів, що характеризують стан первинного гемостазу (тромбоцитарно-судинний механізм), позитивними є:

- 1) ендотеліальні проби;
- 2) час кровотечі (його збільшення).

Прояви геморагічного синдрому при **вторинних вазопатіях** можуть посилюватися і внаслідок пригнічення факторів коагуляції.

#### **Принципи лікування**

При спадкових вазопатіях терапія спрямована на боротьбу з кровотечею з дефектних судинних утворень. Важливе значення мають профілактичні заходи з метою попередження геморагій: профілактика травматизму, лікування запальних захворювань шкіри і СО.

#### **Гіперкоагуляція**

**Тромбофілія** – патологічний процес, який характеризується підвищеною схильністю до згортання крові і тромбоутворення.

До основних механізмів розвитку тромбофілії відносять:

- 1) тромбоцитоз і зростання функціональної активності тромбоцитів;
- 2) збільшення прокоагулянтної активності крові;
- 3) зменшення антикоагулянтної активності крові;
- 4) зниження активності фібринолізу;
- 5) зміна тромборезистентності і тромбогенної активності стінки судин.

**Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром)**

ДВЗ-синдром – це порушення механізмів гемостазу при різних патологічних процесах і хворобах, що супроводжуються надмірною активацією згортання крові зі споживанням тромбоцитів, факторів згортання, патологічним фібринолізом із виходом у фібрози і крововиливи.

ДВЗ-синдром відноситься до набутих, частіше – генералізованих форм патології гемостазу, характеризується протилежними клінічними проявами і фазністю перебігу.

ДВЗ-синдром супроводжується порушенням функції мікроциркуляції різних органів і систем і розвитком поліорганної недостатності.

За перебігом виділяють **гострий і хронічний** ДВЗ-синдром, за ступенем поширеності – **генералізований і регіонарний**.

#### **Фази розвитку ДВЗ-синдрому**

I – **фаза гіперкоагуляції**. Це прямиий наслідок надмірної активності зовнішнього і/або внутрішнього шляхів згортання. Дещо підвищується концентрація ф. V, VIII, IX, II, збільшується споживання протромбіну, фібриногену, наростає кількість тромбіну; кількість тромбоцитів в нормі, але зростає їх адгезивна здатність.

Надмірна активність згортання крові призводить до утворення великої кількості фібрину – мономера (відносний дефіцит ф. XIII). Утворені при цьому тромби пухкі, можуть відриватися і циркулювати в крові у вигляді емболів. Тромби і тромбоемболія порушують кровотік у мікросудинах, аж до розвитку ішемії в різних органах і тканинах.

**II – фаза коагулопатії споживання.** Інтенсивне використання коагуляційних білків (особливо ф. I, II, V, VIII, X, XII) у першій фазі призводить до виснаження їх запасів і синтезу. Відзначається також і тромбоцитопенія – з великої кількості кров'яних пластинок формуються тромби і згустки крові. Сформовані коагулопатія і тромбоцитопенія клінічно проявляються кровотечею в зонах пошкодження. Можуть відзначатися петехії, екхімози.

**III – фаза патологічного фібринолізу.** Характеризується значним посиленням фібринолізу і фібриногенолізу, що сприяє збільшенню концентрації продуктів деградації фібрину і фібриногену. Відзначається різка тромбоцитопенія, подальше зниження в крові практично всіх факторів коагуляції і антикоагулянтів.

Клінічно стадія проявляється прогресуючими кровотечами із зон ушкодження (навіть після ін'єкційних) і в раніше інтактних тканинах. Відзначаються і тромбоемболії.

**Клінічні прояви** стадій нерідко накладаються один на одного. Відзначено, що при **стрімкому** розвитку ДВЗ-синдрому превалюють геморагічні, а при більш **повільному (підгострому)** розвиваються тромботичні симптоми.

При порівняно легкому перебігу і посиленій терапії настає **IV фаза (одужання)**, якій властиве повернення до фізіологічних норм факторів зв'язування і залишкові прояви порушення кровотоку в судинах (залишковий тромбоз).

#### **Лабораторні критерії діагностики**

ДВЗ-синдром визначається за результатами тестів, які свідчать про тромбоцитопенію, наявність факторів коагуляції і розвиток вторинного гіперфібринолізу.

#### **Принципи лікування**

Лікування основного захворювання. Терапія вторинного гіперфібринолізу в I і на початку II стадій проводиться гепарином.

### **ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ**

Кров є **колоїдно-полімерним розчином**, розчинником в якому є **вода**, розчинними речовинами – **солі і низькомолекулярні органічні сполуки**, колоїдним компонентом – **білки та їхні комплекси**. Тому кров має властивості, характерні для цього виду розчинів: 1) **щільність (питома вага)**, 2) **в'язкість**; 3) **осмотичний тиск**; 4) **онкотичний тиск**; 5) **буферні властивості для підтримки рН крові**.

**1. Питома вага (відносна щільність) крові.** Щільність крові коливається у вузьких межах, залежить в основному від вмісту в ній формених елементів, білків та ліпідів і знаходиться в межах:

- цільної крові – 1,050–1,060 г/мл;

- еритроцитів – 1,090 г/мл;
- плазми – 1,025–1,034 г/мл.

**Підвищення** питомої ваги крові спостерігається при згущенні крові (зневоднення), еритремії, збільшеному вмісті білків. **Зниження** особливо помітно при її розрідженні (гіпергідратація) і різних анеміях, у тому числі гемолітичних.

**2. В'язкість крові** обумовлена наявністю білків і особливо еритроцитів, які при русі долають сили зовнішнього і внутрішнього тертя, що позначається поняттям «в'язкість». В'язкість чинить опір кровотоку.

- Середня в'язкість крові у дорослої людини – близько 5 (3,5–5,4).
- В'язкість плазми – 2,2 (1,9–2,6), в'язкість сироватки – 1,4–1,9.
- У патологічних умовах в'язкість крові коливається від 2 до 20.

**Збільшення** в'язкості крові спостерігається при згущенні крові (поліцитемія, лейкоз), накопиченні в ній CO<sub>2</sub>, гіперфункції ЩЗ, гіперпротеїнемії і наростанні вмісту глобулінів і фібриногену; **зниженню** сприяють гідремія, анемія, зниження згортання крові, зниження функції ЩЗ, гіпо-протеїнемія. Вплив м'язової роботи і різних видів харчування на в'язкість крові пояснюється зміною співвідношення білків сироватки. На в'язкість сироватки впливають фактори, що порушують колоїдний стан білків: кислоти, луги, бромісти і хлористи солі підвищують її, а нейтральні, йодисти, натрієві і калієві солі знижують.

З підвищенням в'язкості крові зростає периферичний опір судин, утруднюється кровообіг і робота серця. З падінням в'язкості кровотік прискорюється.

**3. Осмотичний тиск** – це тиск, що обумовлений концентрацією солі, яка знаходиться в дисоційованому стані, це сила руху розчинника через напівпроникну мембрану з менш концентрованого розчину до більш концентрованого. **Концентрація солей у крові близько 0,9 %**. Від їх вмісту головним чином і залежить осмотичний тиск крові.

**Підвищення осмотичного тиску (гіперосмія).** *Причини:* зневоднення, споживання великої кількості харчової солі; затримка натрію в організмі; підвищення вмісту CO<sub>2</sub> в крові.

**Наслідки гіперосмії:** дегідратація клітин; розпад тканинних білків.

**Зниження осмотичного тиску (гіпоосмія).** *Причини:* розрідженням крові внаслідок надлишкового споживання води або недостатнього її виведення, втратою натрію організмом. Воно супроводжується надмірним надходженням води всередину клітин – виникає водне отруєння. При виваженій гіпоосмії відзначається гемоліз еритроцитів.

**4. Онкотичний тиск** – тиск, що створюють білки плазми крові (7–8 %), в середньому складає 30 мм рт. ст. Це тиск багатого менший, ніж осмотичний, що створюється солями. Різниця у величині тисків пояснюється тим, що хоча білки і мають величезну молекулярну масу, але вони менш рухливі, ніж іони. Головною ж умовою створення осмотичного тиску є не

маса, а число іонів і їх рухливість. Онкотичний тиск є чинником, що сприяє **переходу води з тканин в кров'яне русло**, тому він відіграє важливу роль у патогенезі набряків.

**5. Буферні властивості. Плазма крові** – рідка частина крові, що залишається після видалення формених елементів і складається з розчинених у воді солей, білків, вуглеводів, БАР, а також  $\text{CO}_2$  і  $\text{O}_2$ .

**Порушення білкового складу крові** виражаються у вигляді гіпо-, гіпер- та диспротеїнемій.

**Гіпопротеїнемія** – зменшення загальної кількості білків у крові. Виникає головним чином за рахунок зниження альбумінів. Буває набутою і спадковою. *Причини гіпопротеїнемії*: голодування; патологія ШКТ і печінки; нирок, що супроводжується протеїнурією; ексудація, транссудація. Одним із проявів гіпопротеїнемії може бути гідремія і зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми, яке підтримується переважно альбумінами.

**Гіперпротеїнемія** – збільшення загальної кількості білків у крові. Частіше буває **відносною**, що виникає внаслідок згущення крові. **Абсолютна гіперпротеїнемія** зазвичай пов'язана з гіперглобулінемією, як правило, за рахунок  $\gamma$ -глобулінів (інфекційні захворювання, хронічних захворюваннях печінки, алергія).

Важливе значення має коефіцієнт **відношення альбумінів до глобулінів (А/Г-коефіцієнт)**. У нормі А/Г 1,5–2,3. А/Г-коефіцієнт підвищується при гострих і хронічних інфекціях, а зменшується при ураженнях печінки, порушеннях функції ЦНС і серцево-судинної системи, кахексії.

**Диспротеїнемія** – зміна співвідношення між окремими видами білків. Можуть бути набутими і спадковими. Діляться на дисглобулінемії, дисгаммаглобулінемії, дисімуноглобулінемії, дисфібриногенемії. **Парапротеїнемія** – поява в крові **якісно змінених  $\gamma$ -глобулінів** (патологічних Ig), що є продуктами поодиноких клонів антитілопродукуючих клітин і тих, що служать специфічними маркерами парапротеїнемічних гемобластозів.

При деяких захворюваннях (стрептококова інфекція, інфаркт міокарда, гостра фаза ревматизму) в крові виявляється **C-реактивний білок**. При запаленні збільшується концентрація захисного білка **пропердину**, що має в поєднанні з комплементом бактеріцидні властивості.

**Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)** – показник швидкості розділення крові в пробірці з доданим антикоагулянтом на два шари: верхній (прозора плазма) і нижній (осілі еритроцити). ШОЕ оцінюється за висотою шару плазми (в мм), що утворився за 1 год. Питома вага еритроцитів вища, ніж питома вага плазми, тому в пробірці при наявності антикоагулянту під дією сили тяжіння еритроцити осідають на дно.

#### **Чинники, від яких залежить ШОЕ**

• *Зміна співвідношення різних фракцій білків крові*: збільшення великодисперсних білків (глобуліни, фібриноген) при запальних і деяких інфекційних процесах веде до прискорення ШОЕ, оскільки ці білки, адсорбуючись

на негативно заряджених еритроцитах, зменшують їх поверхневий заряд, що сприяє їх аглютинації і швидшому осіданні.

- *Кількість еритроцитів*: збільшення їх вмісту (поліцитемія, шок) уповільнює ШОЕ, а зниження (анемії) прискорює.

- *Вміст холестерину і лецитину в крові*: холестерин, адсорбуючись на еритроцитах, пришвидшує, а лецитин, навпаки, уповільнює ШОЕ.

- *Зміна відносної щільності еритроцитів*. При гіперкапнії (асфіксія, СН) ШОЕ сповільнюється внаслідок збільшення діаметра еритроцитів і зменшення їх відносної щільності.

- *В'язкість крові*. Гідремія призводить до прискорення ШОЕ, а збільшення в'язкості (зневоднення) – до уповільнення.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

##### **1. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів.**

1. Взяти двох кроликів, в один із яких попередньо викликана гемолітична фенілглідазинова анемія.

2. Піпеткою до ряду пробірок налити розчини кухонної солі різної концентрації у кількості 1 мл, переходячи від меншої концентрації до більшої.

3. До кожної пробірки додати 0,02 мл крові, взятої з крайової вени вуха (додавання крові до розчинів починати від більшої концентрації до меншої). Капіляр для взяття крові двічі промити тим самим розчином для повного видалення крові.

4. Через 30 хв усі пробірки відцентрифугувати при 3 000 об/хв протягом 5 хв.

5. Оцінити ступінь гемолізу. Відзначити максимальну (повний гемоліз) та мінімальну (сліди гемолізу) осмотичну резистентність еритроцитів.

6. Порівняти показники осмотичної резистентності еритроцитів у крові підслідного та контрольного кроликів.

##### **2. Визначення швидкості осідання еритроцитів при анемії.**

1. Для досвіду взяти 2 кроликів: з гемолітичною анемією та інтактного.

2. Капіляр від апарату Панченкова промити догори 5 % розчином натрію лимоннокислого і набрати цей розчин до мітки «Р» (до 50 мм) і видути в тигель.

3. З крайової вени вуха двічі набрати кров до мітки "К" (100 мм), видути в тигель з 5 % розчином натрію лимоннокислого і ретельно перемішати для стабілізації крові.

4. Стабілізовану кров набрати в капіляр до мітки «О» і поставити вертикально в апарат Панченкова.

5. Через годину відзначити в міліметрах висоту стовпчика плазми, що утворився.

6. Порівняти швидкість осідання еритроцитів у крові анемічного та контрольного кроликів.

### **Обговорити результати експерименту.**

1. Здатність мембран червоних клітин крові протистояти руйнуванню під впливом несприятливих факторів одержала назву резистентність. Осмотична резистентність (ОРЭ) – збереження стійкості оболонки клітини в умовах зміни концентрації розчинених солей у навколишньому середовищі. Осмотична резистентність еритроцитів залежить від ступеня їх зрілості, форми та зміни складу плазми; молоді еритроцити стійкіші, ніж зрілі; еритроцити, що мають сферичну форму менш резистентні (індекс сферичності в нормі – 0,27–0,23).

У кролика з гемолітичною анемією відзначається зниження осмотичної резистентності еритроцитів (максимальна – до 0,48, мінімальна – до 0,60), порівняно з контрольним кроликом (максимальна – 0,32–0,34, мінімальна – 0,44–0,46), що пояснюється порушенням продукції еритроцитів.

2. Швидкість осідання еритроцитів залежить від зрушень у білкових фракціях крові, зміни в'язкості крові, зміни кількості еритроцитів, різниці питомих ваг еритроцитів та плазми та ін. Швидкість осідання еритроцитів у кролика з гемолітичною анемією значно прискорена (10–12 мм/год), тоді як у контрольного кролика – 1–2 мм/год.

### **Формулювання висновків з експерименту.**

1. У кролика з гемолітичною анемією відзначається зниження осмотичної резистентності еритроцитів, що обумовлено зрілістю еритроцитів і зміни складу плазми при анемії.

2. При гемолітичній фенілгідразинової анемії відмічається зменшення ШОЕ за рахунок зміни в'язкості крові.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропанують 2–3 клінічних аналізи крові. Необхідно оцінити клінічний аналіз крові з патологією лейкоцитів і порушенням лейкоцитарної формули.

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Гемостаз. Структурно-функціональні компоненти, що здійснюють реалізацію механізмів гемостазу.

2. Групи геморагічних захворювань. Критерії діагностики механізмів порушення гемостазу.

3. Типи кровоточивості, їх основні прояви.

4. Порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу. Причини, патогенез.

5. Порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу. Клінічні прояви, їх патогенез.

6. Основні механізми і патологічні прояви судинно-тромбоцитарного гемостазу (первинного гемостазу).

7. Основні механізми і патологічні прояви плазмового гемостазу (вторинного гемостазу).

8. Тромбоцитопенії. Етіологія, патогенез.

9. Тромбоцитопенії. Клінічні і лабораторні критерії ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури.

10. Тромбоцитопатії. Механізм порушень адгезії, агрегації тромбоцитів, вивільнення тромбоцитарних гранул.

11. Спадкові коагулопатії. Патогенез, прояви.

12. Гемофілія. Клінічні і лабораторні критерії.

13. Коагулопатії внаслідок надлишку антикоагулянтів і різкої стимуляції фібринолізу.

14. Гіперкоагуляція. Тромботичний синдром (тромбофілія).

15. Вазопатії: види, причини, механізми розвитку, патогенез основних клінічних проявів.

16. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром).

17. Осмотична резистентність еритроцитів. Причини порушення.

18. Осмотичний і онкотичний тиск крові. Причини порушення.

19. Швидкість осідання еритроцитів. Причини порушення.

20. Порушення білкового складу крові, їх причини.

#### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснити причини порушення лейкопоезу.

2. Пояснити поняття «фізіологічний», «патологічний», «реактивний» і «перерозподільний» лейкоцитоз.

3. Визначити зміни лейкоцитарної формули, відносний і абсолютний лейкоцитоз і лейкопенію.

4. Аналізувати результати клінічного аналізу крові (нормативи і критерії порушення лейкоцитів і окремих їх видів).

5. Визначити лейкоцитоз і лейкопенію і їх окремі види в аналізі крові, пояснити можливі причини і механізми їх розвитку.

6. Вміти визначити ядерний зсув в аналізі крові при різній патології.

7. Визначити ознаки агранулоцитозу, пояснити його причини і механізм розвитку.

#### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Хворий 12 років надійшов у клініку з гемартрозом колінного суглоба, з раннього дитинства страждає кровоточивістю. Яка хвороба в хлопчика?

*A. Гемолітична анемія.*

*D. Вітамін B<sub>12</sub>- (фолієво)дефіцитна анемія.*

*B. Геморагічний васкуліт.*

*E. Тромбоцитопенічна пурпура.*

*C. Гемофілія.*

2. У дитини з геморагічним синдромом діагностована гемофілія В. Вона обумовлена дефіцитом фактора:

*A. II (протромбіну).*

*C. VIII (антигемофільного глобуліну).*

*E. XII (Хагемана).*

*B. IX (Крістмаса).*

*D. XI (протромбопластину).*

3. При обстеженні хворого з гемофілією виявлено зміна деяких показників крові. Яка з перерахованих ознак відповідає цьому захворюванню?  
*A. Час згортання крові загальмовано. D. Еозинофілія.*  
*B. Тромбоцитопенія. E. Афібриногенемія.*  
*C. Еритроцитоз.*
4. У хворого після оперативного втручання на підшлунковій залозі розвинувся геморагічний синдром із порушенням третьої фази згортання крові. Що буде найбільш імовірним механізмом порушення гемостазу?  
*A. Зниження синтезу фібриногену. D. Якісні аномалії фібрिनотенезу.*  
*B. Зниження синтезу протромбіну. E. Дефіцит фібринстабілізуючого фактора.*  
*C. Активація фібринолізу.*
5. У хворого після оперативного видалення кісти підшлункової залози виник геморагічний синдром із вираженим порушенням згортання крові. Розвиток цього ускладнення пояснюється:  
*A. Активацією фібринолітичної системи.*  
*B. Недостатнім утворенням фібрину.*  
*C. Зменшенням кількості тромбоцитів.*  
*D. Активацією системи протизсідання.*  
*E. Активацією фактора Крістмаса.*
6. У хворого виявлені множинні синці на тілі, тривалість кровотечі за Дукє – 25 хв, число тромбоцитів крові –  $25 \times 10^9$ /л. Для якого захворювання характерні такі ознаки?  
*A. Авітаміноз С. D. Спадковий дефект утворення тромбоцитів.*  
*B. Гемофілія А. E. Хвороба Віллебранда.*  
*C. Гемофілія В.*
7. У хворого 70 років атеросклероз ускладнився тромбозом судин нижніх кінцівок, виникла гангрена пальців лівої стопи. Початок тромбоутворення найбільш імовірно пов'язаний з:  
*A. Зниженням синтезу гепарину. D. Активацією протромбінази.*  
*B. Перетворенням фібриногену в фібрин. E. Адгезією тромбоцитів.*  
*C. Перетворенням протромбіну в тромбін.*
8. У хворой 43 років на тлі септичного шоку відзначається тромбоцитопенія, зменшення фібриногену, поява в крові продуктів деградації фібрину, поява петехіальних крововиливів. Вкажіть причину виникнення цих змін.  
*A. Екзогенна інтоксикація. D. Порушення вироблення тромбоцитів.*  
*B. ДВЗ-синдром. E. Аутоімунна тромбоцитопенія.*  
*C. Геморагічний діатез.*
9. Чоловік 32 років протягом 4 років хворіє на хронічний гломерулонефрит. Госпіталізований з ознаками анасарки: АТ – 185/105 мм рт. ст. У крові: Нь – 110 г/л, ер. –  $2,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $9,5 \times 10^9$ /л, залишковий азот – 32 ммоль/л, загальний білок – 50 г/л. Яка зміна з найбільшою вірогідністю вказує на гломерулонефрит із нефротичним синдромом?  
*A. Гіпопротеїнемія. C. Лейкоцитоз. E. Гіперазотемія.*  
*B. Анемія. D. Артеріальна гіпертензія.*

10. У хворого діагностовано спадкову форму коагулопатії, яка проявляється дефектом VIII фактора згортання крові. Вкажіть, в якій фазі згортання крові виникають первинні порушення коагуляції в даному випадку?

- А. Утворення фібрину. С. Утворення тромбопластину. Е. —.  
В. Утворення тромбіну. D. Ретракція згустку.*

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
<i>С</i>	<i>В</i>	<i>А</i>	<i>С</i>	<i>А</i>	<i>D</i>	<i>Е</i>	<i>В</i>	<i>А</i>	<i>С</i>

**Рекомендації до оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень теоретичних знань)
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками
3. СРС. Оцінити зміни лейкоцитарної формулу і вказати на їх ознаки.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

**Література**

**Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

**Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## **6. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ. НЕДОСТАТНІСТЬ КРОВООБІГУ. СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Серцева недостатність – одна з найчастіших причин втрати працездатності, інвалідизації та смерті пацієнтів, які страждають на захворювання серцево-судинної системи. Вивчення етіології та патогенезу цієї грізної форми патології необхідно для практичної діяльності лікаря, так як серцева недостатність виникає внаслідок різних причин і механізмів. У зв'язку з цим знання причин і механізмів даної патології буде сприяти розвитку клінічного мислення, вибору раціональних підходів до лікування кожного конкретного хворого. Вивчення в експерименті на тваринах серцевої недостатності дозволяє розкрити механізми її розвитку.

Велика роль у патогенезі серцево-судинної системи належить інфекції, анемії внаслідок крововтрати, зміни загальної реактивності організму під впливом шкідливих впливів зовнішнього середовища, обумовлених бойовою обстановкою (перевтома, нервово перенапруження, охолодження та ін.).

**Мета заняття:**

**Загальна** – уміти характеризувати серцеву недостатність, пояснювати основні причини і механізми розвитку.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Поняття про серцеву недостатність. Причини, види.
2. Компенсаторно-приспосувальні механізми серцевої недостатності. Порушення гемодинаміки.
3. Клінічні прояви серцевої недостатності.
4. Тоногенна і міогенна дилатація серця. Механізми довгострокової адаптації серця до перевантажень. Гіпертрофія міокарда.
5. Особливості захворювання органів кровообігу у поранених.

**Вміти:**

1. Розкрити сутність поняття «серцева недостатність».
2. Класифікувати причини і механізми серцевої недостатності.
3. Виділяти основні прояви серцевої недостатності, пояснювати механізми їх виникнення та розвитку.

**Графологічна структура теми «Патофізіологія системи кровообігу. Недостатність кровообігу. Серцева недостатність» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.

6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Відеофільми.

### Орієнтована карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	70	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, задач «КРОК-1»	
3	Визначення заключного рівня знань і умінь. Підбиття підсумків	35	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Серцево-судинна система** забезпечує всі процеси метаболізму в організмі людини і є компонентом різних функціональних систем, що визначають гомеостаз. Основою кровообігу є серцева діяльність.

**Недостатність кровообігу (НК)** – типова форма патології, при якій система кровообігу не забезпечує потреби органів і тканин в адекватному (їх функції та рівню пластичних процесів в них) кровопостачанні. Це призводить до порушення їх забезпечення киснем, поживними речовинами і видалення кінцевих продуктів обміну.

#### **Форми НК за механізмом розвитку та клінічних проявах:**

- Серцева недостатність, зумовлена ослабленням роботи серця як насоса.
- Судинна недостатність кровообігу, пов'язана з порушенням тонуусу судин і фізико-механічних властивостей їх стінок.
- Змішана (серцево-судинна) недостатність кровообігу.

#### **Форми НК за характером і швидкістю розвитку**

##### **Гостра недостатність кровообігу:**

- судинна (шок, колапс, непритомність);
- серцева, обумовлена гострим ослабленням скорочувальної функції міокарда.

**Хронічна недостатність кровообігу** (атеросклероз, коронарна недостатність, гіпертонічна хвороба, вади серця).

##### **Ступені хронічній недостатності кровообігу:**

- I (компенсована, прихована, латентна) – не виявляється у спокої, однак після навантаження характерна поява задишки, тахікардії, стомлюваності.
- IIА – задишка, тахікардія, втомлюваність з'являються у стані спокою.
- IIВ – розвиваються застійні явища в обох колах кровообігу.
- III (декомпенсована або явна, термінальна) – розвиток значних змін функцій та структури органів і тканин.

**Серцева недостатність (СН)** – це клінічний синдром, розвиток якого обумовлений недостатньою «насосною» функцією міокарда, внаслідок чого серце не може при даному опорі перекачати в артерії всю кров, що надійшла по венах.

**Причини серцевої недостатності.** До розвитку СН призводять дві основні групи причин:

**I. Фактори, що безпосередньо пошкоджують серце:**

- *Фізичні:* стискання серця, вплив електричного струму, механічна травма.
- *Хімічні:* нелікарські хімічні сполуки, ЛЗ в неадекватному дозуванні, дефіцит O<sub>2</sub>, нестача хімічних сполук, необхідних для обміну речовин.
- *Біологічні:* високі рівні, дефіцит або відсутність БАР, необхідних для метаболізму; тривала ішемія або інфаркт міокарда; кардіоміопатії.

**II. Фактори функціонального перевантаження серця.**

*Переднавантаження* – об'єм крові, що притікає до серця і збільшує тиск наповнення шлуночків (гіперволемія, поліцитемія, гемоконцентрація, клапанні вади).

*Післянавантаження* – опір вигнання крові з шлуночків в аорту і легеневу артерію (загальний периферичний судинний опір, артеріальні гіпертензії будь-якого генезу, стенози клапанних отворів серця, звуження великих артеріальних стовбурів).

**Класифікація видів серцевої недостатності (СН)** заснована на таких критеріях:

• походження (*міокардіальна* – безпосереднє пошкодження міокарда, *перевантажувальна* – збільшення перед- або післянавантаження, змішана);

• швидкості розвитку (*гостра* – розвивається за кілька хвилин і годин, *хронічна* – формується поступово, протягом тижнів, місяців, роками);

• переважного ураження відділу серця (*лівошлуночкова* – перевантаження або зниження скорочувальної функції лівого шлуночка, що призводять до зменшення серцевого викиду, перерозтягнення лівого передсердя і застій крові в малому колі кровообігу; *правошлуночкова* – перевантаження правого шлуночка або високий тиск в легеневій артерії, що супроводжуються зменшенням серцевого викиду, перерозтягнення правого передсердя і застій крові у великому колі кровообігу; *тотальна* – і лівошлуночкова, і правошлуночкова).

• переважної недостатності фази серцевого циклу – залежно від виду порушення функцій *лівого шлуночка* (*систолічна* – зниження сили і швидкості його скорочення, порушення насосної функції серця; *діастолічна* – порушення швидкості розслаблення, що обумовлена його гіпертрофією, фіброзом);

• первинності ураження за зниженням скорочувальної функції міокарда або зменшення припливу венозної крові до серця (первинна, *кардіогенна* – ІХС, міокардити, КМП і вторинна, *некардіогенна* – гостра масивна кровотврата, здавлення серця рідиною, що накопичується в порожнині перикарда – кров'ю, ексудатом, пароксизмальна тахікардія, колапс).

## **Механізми екстреної компенсації зниженої скорочувальної функції серця**

Патогенез серцевої недостатності пов'язаний з особливостями розвитку компенсаторних механізмів при збільшенні функціонального навантаження на міокард. Виділяють 4 основних механізми компенсації при СН:

- *Гетерометричний* (механізм Франка-Старлінга) – компенсація за рахунок подовження м'язових волокон.

- *Гомеометричний* – посилення серцевої діяльності без зміни довжини м'язових волокон.

- *Рефлекс Бейн-Бриджа* (посилення серцевої діяльності внаслідок збільшення діаметра в гирлі порожнистих вен і правому передсерді).

- *Посилення симпатико-адреналових впливів* на серце.

**Підвищення скоротливості міокарда при його розтягуванні кров'ю що притікає (механізм Франка-Старлінга).** Забезпечує збільшення міокардом розвиток напруги і швидкості скорочення і розслаблення.

- Збільшення серцевої напруги здійснюється у відповідь на наростаюче розтягнення міокарда. У зв'язку з цим механізм Франка-Старлінга називають гетерометричним, тобто пов'язаним зі зростанням довжини м'язового волокна.

- Збільшення швидкості скорочення і розслаблення кардіоміоцитів розвивається у зв'язку з більш швидким викидом  $\text{Ca}^{2+}$  з кальцієвих депо (саркоплазматичної мережі) і подальшим прискореним закачуванням  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази) в цистерни саркоплазматичної мережі.

**Збільшення сили скорочень міокарда у відповідь на підвищене навантаження.** Відбувається при незмінній довжині кардіоміоцитів. Такий механізм називають гомеометричним, оскільки він реалізується без значної зміни довжини м'язових волокон.

- *Рефлекс Бейн-Бриджа* – посилення серцевої діяльності внаслідок збільшення діаметра в гирлі порожнистих вен і правому передсерді.

- Підвищення скоротливості серця в результаті зростання симпатико-адреналових впливів характеризується збільшенням частоти і сили скорочень.

- Симпатична іннервація міокарда здійснюється закінченнями аксонів адренергічних нейронів шийного верхнього, шийного середнього і зірчастого (шийно-грудного) гангліїв.

- Активація симпатичних нервів викликає позитивний іотропний ефект. Збільшується частота спонтанної деполяризації мембран водіїв ритму, полегшується проведення імпульсу в волокнах Пуркінє, збільшується частота і сила скорочення типових кардіоміоцитів.

### **Компенсаторна гіпертрофія серця**

Гіперфункція міокарда обумовлює експресію окремих генів кардіоміоцитів, що проявляється збільшенням інтенсивності синтезу нуклеїнових кислот і білків, а це у свою чергу призводить до наростання його маси – гіпертрофії.

*Біологічне значення* компенсаторною гіпертрофії серця – збільшена функція органу виконується його зростаючої масою.

**Фізіологічна гіпертрофія** виникає внаслідок посиленої м'язової роботи. Її характерною особливістю є посилення серцевих скорочень, рівномірне збільшення в об'ємі м'язових волокон всіх відділів серця, посилення васкуляризації міокарда та збереження пропорційності між обсягом серця і всієї іншої м'язової маси тіла. Коефіцієнт корисної дії серцевого м'яза підвищується.

**Патологічна гіпертрофія** розвивається в патологічних умовах при тривалій надмірній роботі серця і характеризується збільшенням хвилинного об'єму внаслідок підвищення кровонаповнення серцевих порожнин або наростання опору для їх випорожнення, маса серцевого м'яза збільшується незалежно від збільшення обсягу скелетної мускулатури. При сильній патологічній гіпертрофії в міокарді може наступити киснева недостатність. Коефіцієнт корисної дії серцевого м'яза знижується.

**Механізми декомпенсації при гіпертрофії серця.** Потенційні можливості гіпертрофованого міокарда збільшувати силу і швидкість скорочення не безмежні. Якщо на серце продовжує діяти підвищене навантаження або воно додатково пошкоджується, сила і швидкість його скорочень падають, а їх енергетична «вартість» зростає: *розвивається декомпенсація гіпертрофованого серця.*

В основі декомпенсації тривало гіпертрофованого міокарда лежить порушення збалансованості росту різних його структур. Ці зрушення, поряд з іншими, зрештою обумовлюють зменшення сили серцевих скорочень і швидкості контрактильного процесу, тобто *розвиток серцевої недостатності.*

**Прояви серцевої недостатності.** Депресія сили і швидкості скорочення, а також розслаблення міокарда при СН проявляється відхиленнями від норми показників функції серця, центральної та органно-тканинної (периферичної) гемодинаміки.

- **Зменшення ударного і хвилинного викиду серця** в результаті депресії скоротливої функції міокарда (серцевий викид менше 3 л/хв); іноді серцевий викид буває вище нормального – *серцева недостатність з високим викидом крові* (більше 7–8 л/хв) у пацієнтів з тиреотоксикозом, хронічними анеміями, артеріовенозними шунтами, після вливання надлишку рідини в судинне русло.

- **Збільшення залишкового систолічного об'єму крові в порожнинах шлуночків серця** є наслідком неповного спорожнення шлуночків серця, являє собою результат надлишкового припливу крові до нього (клапанної недостатності), надмірно підвищеного ОПСС (артеріальній гіпертензії, стенозі аорти), прямого пошкодження міокарда.

- **Підвищення кінцевого діастолічного тиску в шлуночках серця**, обумовлено збільшенням кількості крові, що стиснується в їх порожнини, порушенням розслаблення міокарда, дилатацією порожнин серця внаслідок збільшення в них об'єму крові і розтягування міокарда.

- **Підвищення тиску крові в судинах, що приносять кров до серця** (при лівошлуночкової СН підвищується тиск у лівому передсерді, малому колі кровообігу і правому шлуночку; при правошлуночкової СН тиск збільшується в правому передсерді і у венах великого кола кровообігу).

- **Зниження швидкості систолічного скорочення і діастолічного розслаблення міокарда.** Виявляється головним чином збільшенням тривалості періоду ізометричного напруження і систоли серця в цілому.

- **Прояви гострої серцевої недостатності – набряк легенів,** що розвивається досить швидко, загрожує загальною гострою гіпоксією й істотними розладами КОС.

**Ініціальний і основний патогенетичний фактор – гемодинамічний, що характеризується:**

- зниженням функції міокарда ЛШ;
- збільшенням залишкового систолічного об'єму крові в ЛШ;
- підвищенням кінцевого діастолічного об'єму і кінцевого діастолічного тиску в ЛШ;
- збільшенням тиску крові в судинах малого кола кровообігу (тиск заклинювання легеневих капілярів) вище 25 мм рт. ст.;

- зростанням ефективного гідродинамічного тиску; при перевищенні ним ефективної онкотичної всмоктуючої сили трансудат надходить у міжклітинний простір легень (розвивається інтерстиціальний набряк).

**Інтерстиціальний набряк легень** – набряк паренхіми легенів без виходу трансудату в просвіт альвеол. *Клінічні прояви:* задишка, кашель без мокротиння.

**При прогресуванні процесу виникає альвеолярний набряк.** При накопиченні в інтерстиції великої кількості набряклою рідини вона проникає між клітинами ендотелію і епітелію альвеол, заповнюючи порожнини останніх (розвивається альвеолярний набряк). У зв'язку з цим порушується газообмін у легенях, розвиваються дихальна гіпоксія (що посилює циркуляторну) і ацидоз. *Клінічні прояви:* кашель з відділенням пінистого мокротиння, задуха, в легенях вислуховуються спочатку сухі, а потім вологі хрипи.

### **Хронічна серцева недостатність**

Хронічна СН найчастіше є ускладненням і наслідком серцево-судинного захворювання. Будь-яке захворювання серця в кінцевому підсумку призводить до зниження його скорочувальної функції. Зазвичай, хронічна СН розвивається на тлі інфаркту міокарда, ІХС, кардіоміопатії, артеріальної гіпертензії або вад клапанів серця. Нелікована вчасно серцева недостатність стає найчастіше причиною смерті хворих із захворюванням серця.

У хворих з хронічною СН може спостерігатися лівошлуночкова і правошлуночкова (трапляється частіше) недостатність, систолічна і діастолічна дисфункція міокарда. Прояви хронічної СН залежать від причини, механізму її розвитку і стадії СН. Зазначена інформація представлена вище.

## Особливості захворювання органів кровообігу у поранених

### Типові зміни серцево-судинної системи у поранених.

• *Первинні*: струс серця, забиття серця; травматичний розрив серця; первинний посттравматичний інфаркт міокарда; перикардит; травматичні вади серця.

• *Вторинні*: вторинна посттравматична стенокардія; вторинний інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія; міокардіодистрофія, міокардит, ендокардит, перикардит.

• *Интеркурентні*: стресогенна артеріальна гіпертензія; післяопераційне кардіальне ускладнення.

У *ранній період* зазвичай з'являються як функціональні, так і первинні органопатологічні зміни внаслідок безпосереднього пошкодження серця. У *пізній період*, у випадках приєднання ранової інфекції, можуть розвиватися дистрофічні та запальні зміни серцево-судинної системи.

Ранні функціональні порушення (перші години і дні) – *артеріальна гіпертензія та брадикардія* розвиваються у поранених з ЧМТ, особливо при розвитку набряку головного мозку, що диктує необхідність раннього проведення дегідратаційної терапії (гіпертонічні розчини глюкози, кальцію хлориду, лазикс) поряд із застосуванням гіпотензивних засобів (дибазол, магнію сульфат).

При пораненнях, закритій травмі грудної клітки спостерігається *забиття або струс серця*. Незабаром після поранення з'являються *задишка, серцебиття, болі в ділянці серця, загальна слабкість; дихання поверхневе, часте, відзначається ціаноз губ, дифузний ціаноз, шийні вени набухають, пульс різко прискорений і нерідко аритмічний*. На ЕКГ – зменшення вольтажу, негативний зубець Т, зміщується інтервал ST, екстрасистолія, мерехтіння передсердь, часткова і повна блокада, брадикардія. Зазначені порушення ритму серця пояснюються крововиливами в міокард, вогнищевими некрозами, дистрофією міокарда та іншими факторами. В пізні терміни зберігаються *тахікардія і приглушення I тону на верхівці серця; інфарктоподібні зміни ЕКГ*. Часто клінічні прояви стерті і проявляються вже у вигляді гострої лівошлуночкової недостатності при неадекватному об'ємі інфузійної терапії.

*Перикардити* відносяться до числа ранніх ускладнень проникаючих поранень грудної клітки (5–8 %) і є наслідком їх пошкодження й інфікування перикарда при пораненні. Рідше перикардит розвивається на 2–3-му тижні на тлі гнійно-септичних ускладнень. Характерні симптоми: *прекардіальний біль різної інтенсивності, що посилюється при диханні, кашлі, рухах, нерідко іррадіює в ліве плече або шию*; патогномонічна ознака – *шум тертя перикарда*. У міру накопичення ексудату зникає біль і шум тертя перикарда, збільшується серцева тупість (тінь серця набуває трапецієподібної форми). На ЕКГ: зниження вольтажу, конкордантне зміщення зубця Т в усіх стандартних відведеннях, іноді з опуклістю догори.

Особливістю лікування є протизапальний і знеболюючий засіб (НПЗЗ), антибактеріальні та десенсibiliзуючі препарати. Значне і швидке наростання кількості ексудату – пункція перикарда з евакуацією ексудату.

**Міокардіодистрофія** розвивається у кожному другому випадку проникаючих поранень грудей та черевної порожнини вже в перші 5 діб і обумовлена анемією, гіпопротеїнемією, гіпокаліємією, гіпомагніємією та гіпокальціємією; в пізній період як результат гіпоксії, анемії, ранового гнійно-резорбтивного синдрому, сепсису, виснаження. Клінічні ознаки: *тахікардія, ослаблення I тону серця та систолічний шум над верхівкою, рідше – порушення ритму серця*. На ЕКГ зменшення вольтажу, порушення процесів реполяризації, збільшення тривалості електричної систоли. У разі відсутності ускладнень ранового процесу та корекції порушення гомеостазу ознаки дистрофії міокарда зникають через 5–7 днів.

Особливістю лікування міокардіодистрофії є проведення патогенетичних профілактичних заходів, дезінтоксикації, корекція водно-електролітного балансу (препарати калію і магнію), метаболічна терапія (мілдронат, рибоксин, вітаміни А, В, Е).

**Міокардит** розвивається при важких проникаючих пораненнях грудної клітки черевної порожнини (2–5 % ) через 3–4 тиж після поранення на тлі гнійно-септичних ускладнень (емпієма плеври, сепсис). Стан зазвичай проявляється тахікардією, ослабленням тонів, збільшенням розмірів серця, ознаками відносної недостатності мітрального клапана, є прояви недостатності кровообігу. На ЕКГ – зниження вольтажу, порушення АВ- і внутрішньошлуночкової провідності, екстрасистол, міграція водія ритму. Лікування міокардитів: антибактеріальна терапія, протизапальні засоби (НПЗЗ, стероїдні гормони), антикоагулянти (гепарин), антиагреганти (трентал), препарати калію, магнію; метаболічна терапія (АТФ, рибоксин, триметазидин, тіотриазолін тощо), вітаміни групи В і С, антиаритмічні засоби, у разі необхідності й серцеві глікозиди.

**Інфекційні (бактеріальні) ендокардити** розвиваються при пораненнях нижніх кінцівок і внутрішніх органів, що ускладнилися сепсисом, а також як наслідок ускладнень катетеризації великих вен при проведенні тривалої інфузійної терапії. Діагностика ґрунтується на виявленні ознак формування недостатності аортального, мітрального та трикуспідального клапанів, розширення меж серця або наростанні ознак серцевої недостатності, появи клінічної картини сепсису, тромбоемболічних ускладнень, даних ехокардіографії. На ЕКГ – зміна ЕВС, ознаки перевантаження різних відділів серця, порушення процесів реполяризації, провідності та серцевого ритму, що мають неспецифічний характер. Лікування ендокардиту проводиться за правилами ведення хворих із сепсисом.

Для **поранених в череп і хребет** характерно виникнення **вазомоторних явищ**: блідість шкіри обличчя, що змінюється гіперемією, похолодіння кінцівок, акроціаноз, гіпергідроз, рідше – стенокардія, підвищення артері-

ального тиску; схильність пульсу до брадикардії (до 20-ї доби) і його лабільність зберігається.

**Завдання для самостійної роботи.**

**Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Поняття серцевої недостатності. Причини, види.
2. Компенсаторно-приспосувальні механізми.
3. Порушення гемодинаміки.
4. Прояви серцевої недостатності.
5. Тоногенна і міогенна дилатація серця.
6. Механізми довгострокової адаптації серця до перевантажень.
7. Гіпертрофія міокарда.
8. Особливості захворювання органів кровообігу у поранених.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого, що перебуває в кардіологічному відділенні з приводу серцевої недостатності, виявлені зміни показників гемодинаміки. Які з них найбільш інформативні для підтвердження зазначеної патології?
  - A. Зниження хвилинного об'єму крові.
  - B. Підвищення частоти серцевих скорочень.
  - C. Підвищення систолічного артеріального тиску.
  - D. Підвищення діастолічного АТ.
  - E. Підвищення венозного тиску.
2. У чоловіка стеноз мітрального отвору. Який механізм серцевої недостатності є головним?
  - A. Перевантаження об'ємом.
  - B. Перевантаження опором.
  - C. . Перевантаження напругою
  - D. Пошкодження міокарда.
  - E. Перевантаження серця припливом крові.
3. У хворого недостатність мітрального клапана, в результаті чого відбувається перевантаження серця кров'ю. Який механізм термінової компенсації є головним при перевантаженні серця об'ємом?
  - A. Гетерометричний.
  - B. Гомеометричний.
  - C. Хроноінотропний.
  - D. Інотропна дія катехоламінів.
  - E. Гіпертрофія міокарда.
4. У хворого при швидко прогресуючому перикардиті виникла гостра тампонада серця. Який механізм найбільш ймовірно забезпечує компенсацію при цій патології?
  - A. Гетерометричний.
  - B. Гомеометричний.
  - C. Інотропна дію катехоламінів.
  - D. Тахікардія.
  - E. Звуження судин.

5. Через 1 год після накладання кільця, яке звужує аорту, у собаки різко зросла сила і частота серцевих скорочень, а обсяг циркулюючої крові і товщина стінки лівого шлуночка не відрізнялася від вихідних показників. Яка стадія гіпертрофії міокарда спостерігалася у тварин?

- A. Декомпенсації. C. Прогресуючого кардіосклерозу.  
 B. Аварійна. D. Щодо стійкої гіперфункції.

6. У хворого з недостатністю мітрального клапана виникла гіпертрофія лівого шлуночка серця. Який механізм є пусковим у розвитку гіпертрофії?

- A. Активація генетичного апарату.  
 B. Збільшення споживання жирних кислот.  
 C. Збільшення інтенсивності клітинного дихання.  
 D. Активація гліколізу.  
 E. Збільшення надходження  $Ca^{2+}$  в клітину.

7. У чоловіка 35 років під час тривалого бігу виникла гостра серцева недостатність. Які зміни іонного складу спостерігаються у серцевому м'язі при цьому?

- A. Накопичення в клітинах міокарда іонів  $K^+$  і  $Mg^{2+}$ .  
 B. Зменшення в клітинах міокарда іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .  
 C. Зменшення у позаклітинному просторі іонів  $K^+$  і  $Mg^{2+}$ .  
 D. Збільшення в позаклітинному просторі іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .  
 E. Накопичення в клітинах міокарда іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .

8. З метою відтворення серцевої недостатності серце жаби перфузували розчином бромистого кадмію – блокатором сульфгідрильних груп. Який варіант серцевої недостатності при цьому виникає?

- A. Змішана форма.  
 B. Від перевантаження об'ємом.  
 C. Від токсичного пошкодження міокарда.  
 D. Викликане порушенням вінцевого кровообігу.  
 E. Від перевантаження опором.

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
A	B	A	D	B	A	E	C

**Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень знань).
2. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей.

## Література

### Основна

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М. В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 7. АРИТМІЇ СЕРЦЯ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Хвороби серцево-судинної системи, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, сьогодні займають перше місце в структурі захворюваності людей земної кулі і є найбільш частою причиною смерті. Зазначена патологія нерідко супроводжуються змінами ритму серцевої діяльності, які призводять до важливих порушень гемодинаміки в організмі хворих, до інвалідизації, а часом і закінчуються смертельним результатом. Лікар має знати етіологію і патогенез аритмій, зміни при цьому ЕКГ, принципи етіологічної і патогенетичної терапії. Моделювання аритмій у тварин дозволяє вивчити деякі етіологічні фактори, що викликають аритмії, і з'ясувати окремі механізми розвитку аритмій.

**Мета заняття:**

**Загальна** – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень ритму серцевої діяльності, викликаних порушеннями функцій провідних шляхів серця, пояснювати причини і механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування аритмій.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Поняття «аритмії серця» і класифікувати їх.
2. Загальні механізми виникнення аритмій, їх основні прояви на ЕКГ і гемодинамічні порушення в організмі при аритміях.
3. Основні причини аритмій. Ознаки функціональних і органічних порушень ритму серця.
4. Аритмії, що обумовлені порушенням автоматизму. Причини, види. ЕКГ-ознаки. Гетеротопні порушення ритму серця. Типи ектопічних ритмів. Міграція водія ритму. Причини, основні ЕКГ-ознаки.
5. Аритмії, що обумовлені порушенням провідності імпульсів в серці. Причини, види. ЕКГ-ознаки. Аритмії внаслідок уповільнення або блокади проведення імпульсів у серці.
6. Синдром передчасного збудження шлуночків. Причини. Прояви. Основні ЕКГ-ознаки.
7. Комбіновані порушення ритму серця. Причини, механізми, види.

**Вміти:**

1. Моделювати експериментально аритмії серця та обґрунтовувати свої висновки.
2. Пояснити загальні механізми виникнення аритмій, гемодинамічні порушення в організмі при аритміях серця.
3. Визначити основні ЕКГ-ознаки при аритміях серця, що обумовлені порушенням функції автоматизму, збудливості та провідності серця. Пояснити механізм їх виникнення (номотопні і ектопічні ритми, синдром

слабкості синусового вузла, екстрасистолія, блокади серця, тріпотіння та фібриляція передсердь і шлуночків, синдром передчасного збудження шлуночків).

### **Практичні навички:**

Визначення на ЕКГ ознак порушення ритму серця:

- номотопні ритми (синусова тахікардія, синусова брадикардія, синусова аритмія, синдром слабкості синусового вузла);
- гетеротопні ритми (передсердний, вузловий, шлуночковий, міграція водія ритму);
- екстрасистолія, тріпотіння та фібриляція передсердь і шлуночків;
- уповільнення або блокади проведення імпульсів у серці;
- синдром передчасного збудження шлуночків.

### **Графологічна структура теми «Аритмії серця» додається.**

### **Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1»
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Набір ЕКГ з порушенням ритму серця.
9. Відеофільми.
10. Для експерименту (експериментальні тварини – жаби; кімограф, штатив, пробкова дощечка для фіксації жаби, установка для записів скорочень серця, пінцети, ножиці, розчин Рінгера, лігатури).

### **Орієнтована карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі, набір ЕКГ	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Кімограф, штатив, пробкова дощечка для фіксації жаби, установка для записів скорочень серця, пінцети, ножиці, розчин Рінгера, лігатури	

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і вмінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Аритмія** – типова форма патології серця, що характеризується порушенням частоти і періодичності генерації збудження та/або послідовності збудження передсердь і шлуночків.

Основні причини аритмій:

1. Запальне, ішемічне чи токсичне ураження міокарда.
2. Порушення балансу між вмістом внутрішньо- і позаклітинного калію, натрію, кальцію і магнію.
3. Гормональні дисфункції.
4. Порушення взаємодії симпатичної і парасимпатичної іннервації серця.
5. Наявність шляхів з різною швидкістю проведення збудження (у вигляді певної структурної аномалії або внаслідок осередкового патологічного процесу), які створюють умови для безперервної циркуляції хвилі збудження.

Для функціональних порушень ритму серця характерно:

- відсутність ознак ураження серця;
- відсутність порушень гемодинаміки;
- транзиторний (непостійний) характер;
- відсутність суб'єктивних відчуттів або їх мінімальна вираженість;
- доброякісний перебіг.

Для органічних порушень ритму серця характерно:

- наявність ознак ураження серця;
- можливі порушення гемодинаміки;
- постійний характер;
- наявність скарг і клінічних симптомів;
- прогресуючий або рецидивуючий перебіг.

**Автоматизм** – здатність тканини серця спонтанно генерувати потенціал дії. Зміна нормального автоматизму обумовлена порушенням функцій синусно-передсердного вузла (синусового вузла – СВ), водіїв ритму другого і третього порядків. Виникнення патологічного автоматизму (ектопічна активність) може спостерігатися в тканині передсердь, шлуночків, пучку Гіса, волокнах Пуркінє при частковій деполяризації кардіоміоцитів.

#### **Аритмії в результаті порушення автоматизму**

Залежно від місця (топографії) генерації аномального імпульсу збудження виділяють номотопні і гетеротопні аритмії.

**Номотопні аритмії** виникають у синусно-передсердному вузлі. До них відносять синусову тахікардію, синусову брадикардію, синусову аритмію, синдром слабкості СВ.

**Гетеротопні аритмії (ектопічні ритми)** виникають поза СВ і обумовлені переважанням автоматизму центрів ритмогенезу, які лежать нижче. Прояви даних аритмій:

- міграція надшлуночкового водія ритму;
- передсердний повільний ритм;
- атріовентрикулярний ритм (АВ-ритм або вузловий ритм);
- ідіовентрикулярний рідкісний (шлуночковий) ритм (гетеротопний ритм серця, при якому водій ритму розташований в міокарді шлуночків);
- ідіовентрикулярний прискорений ритм серця – ЧСС 60–120 за хвилину (виникає при патологічній циркуляції збудження по міокарду шлуночків);
- атріовентрикулярна дисоціація (АВ-дисоціація) – повне припинення проведення збудження від передсердь до шлуночків; при цьому передсердя і шлуночки скорочуються незалежно один від одного (повний поперечний блок), імпульси, що «вискакують».

**Синусова тахікардія (СТ)** – збільшення у спокої частоти генерації в СВ імпульсів збудження (більше 90 за 1 хв) з однаковими інтервалами між ними.

Причини СТ:

- Активація впливу на серце симпатико-адреналової системи. При цьому збільшується викид нейромедіатора норадреналіну з терміналей симпатичної нервової системи та гормону адреналіну з мозкової речовини надниркових залоз (стрес, фізичне навантаження, невроз, гостра гіпотензія, серцева недостатність, гіпертермія, лихоманка, гіпоксія).

- Зниження впливу на серце парасимпатичної нервової системи може бути наслідком ушкодження центральних нервових утворень (підкіркових ядер, ретикулярної формації, ядер довгастого мозку), провідних шляхів, парасимпатичних гангліїв і нервових стовбурів, холінорецепторів міокарда, що обумовлює зниження холінореактивних властивостей серця.

- Пряма дія факторів різної природи (фізичних, хімічних, біологічних) на клітини СВ.

Основні ЕКГ-ознаки СТ:

- ЧСС перевищує верхню межу вікової норми (інтервал RR укорочений).
- Однакова відстань між зубцями R (інтервал RR).
- Водієм ритму є СВ: позитивний зубець P у відведеннях I, II, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>, негативний зубець P у відведенні aVR, однакова тривалість PQ.

**Синусова брадикардія (СБ)** – зменшення у спокої частоти генерації синусно-передсердним вузлом імпульсів збудження нижче норми (40–60 за 1 хв) з однаковими інтервалами між ними.

Причини СБ:

- Активація ефектів парасимпатичної нервової системи на серце. Спостерігається при подразненні ядер блукаючого нерва або його закінчень, підвищенні внутрішньошлуночкового тиску і тонуусу міокарда, при натисканні на очні яблука, в зоні проекції біфуркації сонної артерії і в ділянці сонячного сплетіння.

- Зниження симпатико-адреналових ефектів на серце. Синусова брадикардія може розвиватися при неврозі, пошкодженні мозкових структур, провідних шляхів, внутрішньосерцевих гангліїв і закінчень симпатичних нервових волокон в міокарді, зниженні адренореактивних властивостей серця.

- Безпосередній вплив факторів на клітини СВ. Такими факторами можуть бути механічна травма, крововилив або інфаркт в зоні СВ, токсини і лікарські засоби (хінін, препарати наперстянки, опіати, холіноміметики), метаболіти.

Основні ЕКГ-ознаки СБ:

- ЧСС нижче нижньої межі вікової норми (інтервал RR подовжений).
- Однакова відстань між зубцями R (інтервал RR).
- Водієм ритму є СВ: позитивний зубець P у відведеннях I, II, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>, негативний зубець P у відведенні aVR, однакова тривалість інтервалу PQ.

**Синусова аритмія (СА)** – порушення ритму серця, що характеризується нерівномірними інтервалами між окремими ПД, що виходять з СВ. У нормі тривалість інтервалів RR не повинна бути строго однаковою і у здорових людей вона зазвичай відрізняється на 0,03–0,15 с залежно від віку. СА спостерігається при різних формах неврозу, енцефалітах, стенокардії та ін.

Причини СА:

- флукуація (посилення/ослаблення) парасимпатичних впливів на серце;
- порушення співвідношення симпатико-адреналових і парасимпатичних впливів на міокард;
  - коливання вмісту в крові газів (O<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub>), метаболітів (лактату, пірувату, жовчних кислот);
  - дія лікарських засобів (наперстянки, опіатів, холіно- і симпатолітиків, холіно- і симпатоміметиків);
  - зміна холіно- і адренореактивних властивостей серця;
  - дія фізичних факторів безпосередньо на клітини СВ (травма, крововилив, новоутворення тощо).

Основні ЕКГ-ознаки СА:

- Змінюється тривалість інтервалу RR (різниця між мінімальною і максимальною тривалістю інтервалу становить 10 % від середньої величини RR або коливання тривалості інтервалу RR більше 0,15 с).
- Водієм ритму є СВ: позитивний зубець P у відведеннях I, II, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>, негативний зубець P у відведенні aVR, однакову тривалість інтервалу PQ.

**Синдром слабкості СВ (синдром брадикардії-тахікардії) (СССВ)** – стан, при якому СВ втрачає здатність бути домінуючим водієм ритму під впливом ряду патологічних факторів. Даний стан може бути постійним, транзиторним або рецидивуючим; може розвиватися поступово або раптово.

Причини СССВ:

- Розлад збалансованості симпатико-адреналових і парасимпатичних впливів на серце з переважанням останніх. Розвивається у пацієнтів з невротичними станами, неправильним дозуванням лікарських засобів.

- Порушення адрено- і холінореактивних властивостей клітин СВ. Найчастіше відбувається зниження їх адренореактивних та/або підвищення холінореактивних.

- Прямі ушкоджуючі впливи на серце в ділянці СВ: ішемія, крововиливи, пухлини, травми, хірургічні травми в ділянці СВ, запальні процеси, ендокринно-метаболічні кардіотоксичні порушення, кардіоміопатії.

Основні ЕКГ-ознаки СССВ (може бути один або декілька з перерахованих нижче):

- Стійка синусова брадикардія або міграція водія ритму по передсердям. При пробі з фізичним навантаженням або атропіном відсутнє адекватне збільшення ЧСС.

- Періодичне зникнення синусового ритму і заміна його на короткий час іншими ектопічними ритмами.

- Синдром тахікардія–брадикардія (чергування періодів тахі- і брадикардії).

- Періодична поява синоатріальної блокади (зупинки СВ).

#### **Аритмії в результаті порушення провідності**

**Провідність** – здатність кардіоміоцитів проводити збудження. Порушення проведення збудження проявляються різними серцевими блокадами або виникають в результаті механізму геентру аритміями.

Види порушень провідності імпульсів у серці:

- За зміною швидкості проведення імпульсу: уповільнення, блокада, прискорення.

- За тривалістю порушення провідності: тимчасове, постійне.

- За локалізацією порушення: синоатріальна, інтраатріальна, атріовентрикулярна, інтравентрикулярна.

#### **Синоатріальна (СА) блокада**

- ✓ Гальмування або блокада передачі імпульсу збудження від СВ до передсердь обумовлює випадання окремих серцевих скорочень. У результаті спостерігається уповільнення частоти і порушення регулярності серцевих скорочень.

- ✓ СА блокада може спостерігатися у грудних дітей при крику, неспокої, під час нічного сну. У старшому віці виявляється у людей з високою лабільністю ВНС. Однак найбільш часто спостерігається при захворюваннях.

- ✓ Найчастіше трапляються неповні СА блокади. При повній СА блокаді на ЕКГ реєструються ектопічні скорочення з передсердь, АВ-з'єднання або з шлуночків.

Основні ЕКГ-ознаки СА блокади:

- Періодичні випадання окремих серцевих циклів (зубців Р і комплексів QRST) через 1, 2, 3 і більше нормальних циклів.

- Збільшення в момент випадання серцевих циклів паузи між двома сусідніми зубцями Р або R майже в 2 рази (рідше в 3 або 4 рази) порівняно зі звичайними інтервалами PP або RR.

### **Внутрішньопередсердна блокада**

У зв'язку з несиметричним розташуванням СВ відносно передсердь збудження їх у нормі відбувається неодномоментно (спочатку – правого і з деяким запізненням – лівого). Зростання гетерохромії збудження передсердь в умовах патології може призвести до різного ступеня внутрішньопередсердного гальмування або блокади проведення синусових імпульсів. Найчастіше трапляється неповна блокада.

**Атріовентрикулярна блокада (АВ-блокада)** – порушення проведення імпульсу з передсердь через АВ-вузол і пучок Гіса до шлуночків. АВ-блоада розвивається в результаті подовження рефракторного періоду після ПД клітин передсердя і

#### *АВ-системи*

I ступінь АВ-блокади – проходження імпульсу із затримкою, але шлуночкові комплекси не випадають.

II ступінь АВ-блокади – затримка проведення імпульсу аж до випадання шлуночкового комплексу (1-й тип Мобітц з періодикою Венкебаха–Самойлова і 2-й тип). АВ-блокада I і II ступеня є неповною блокадою.

III ступінь АВ-блокади – повна блокада. Відбувається повне роз'єднання ритму передсердь і шлуночків. Існують два джерела ритму: синусовий (або передсердний) зі своєю частотою і атріовентрикулярний (або шлуночковий) – більш рідкісний (менше 90–70 за хвилину залежно від віку та місця джерела).

Основні ЕКГ-ознаки повної АВ-блокади:

- Інтервали РР однакові, зубці Р не змінені, нашаровуються на різні ділянки серцевого циклу.
- Комплекси QRS при атріовентрикулярном ритмі зазвичай не змінені, при лівошлуночковому – розширені і деформовані.
- Інтервали RR подовжені, ритм шлуночків завжди рідше ритму передсердь: інтервали РР менше інтервалів RR (на відміну від АВД).

**Блокада ніжок пучка Гіса (внутрішньошлуночкові) порушення проведення)** полягають у гальмуванні або блокаді поширення збудження по ніжках пучка Гіса, його розгалуженням і по волокнах Пуркінє. Найчастіше спостерігається порушення проведення в одній з ніжок пучка Гіса, потім воно поширюється по непошкодженій системі ніжок пучка і тільки після цього до іншого шлуночка (головним чином через міжшлуночкову перегородку), що обумовлює неодноразовість дискордантних скорочень шлуночків. Якщо провідність повністю відсутня, кажуть про повну блокаду або просто про блокаду. При частковому, уповільненому проведенні імпульсу збудження говорять про неповні блокади.

Загальні ЕКГ-ознаки блокади ніжок пучка Гіса:

- Деформація комплексу QRS (зазубреність, М-подібна та інші форми розщеплення) найбільш добре виражена в правих чи лівих грудних відведеннях.

- Розширення комплексу QRS.
- Дискордантність (різноспрямованість) найбільших зубців комплексів QRS в правих і лівих грудних відведеннях, а також у I і III стандартних.
- Дискордантність зубця T та інтервалу ST відносно до найбільшого зубця комплексу QRS в лівих чи правих грудних відведеннях.

### **Аритмії в результаті порушення збудливості**

**Збудливість** – властивість клітин сприймати сигнал і реагувати на нього реакцією збудження. Збудливість серцевого м'яза виражається у здатності генерувати потенціал дії (ПД).

Причини порушень збудливості:

- Функціональні розлади нервової системи (неврози, стрес, ваготонія).
- Органічні ураження нервової системи (пухлини мозку, травми черепа, порушення мозкового кровообігу).
- Ураження міокарда (дистрофії, міокардити, кардіосклероз, кардіоміопатії, інфаркт міокарда).
- Порушення електролітного балансу (зміни вмісту в крові іонів калію, кальцію, магнію).
- Вплив токсичних речовин (окис вуглецю, бактеріальні токсини, нікотин, алкоголь, промислові токсичні речовини). Інтоксикація лікарськими засобами (антиаритмічні препарати, β-адреноміметики, серцеві глікозиди).

- Гіпоксемія (при серцевій недостатності, «легеневому серці»).

### **Види комбінованих аритмій**

Порушення ритму, що обумовлені поєднанням змін властивостей збудливості, провідності і автоматизму, поділяють на кілька груп.

- Екстрасистолія: синусова, передсердна (надшлуночкова), з передсердно-шлуночкового вузла (вузлова, атріовентрикулярна), шлуночкова.
- Пароксизмальна тахікардія.
- Тріпотіння і мерехтіння передсердь, шлуночків.

**Екстрасистолія (ЕС)** – це передчасне позачергове збудження і скорочення серця і його відділів. Імпульс збудження зазвичай виходить з різних ділянок провідної системи міокарда. Екстрасистолія – одне з найчастіших порушень ритму серця, яке може траплятися як у здорових, так і у разі захворювань.

Причини екстрасистолій: органічні ураження серця (кардити, кардіосклероз, кардіоміопатії та ін.); функціональні порушення (соматичні та інфекційні захворювання, синдром вегетативної дисфункції, метаболічні порушення міокарда та ін.).

Залежно від місця виникнення імпульсів для передчасних скорочень ЕС поділяються на такі групи:

- передсердні;
- з атріовентрикулярного з'єднання;
- шлуночкові.

Залежно від кількості ЕС розрізняють:

- поодинокі;
- множинні (більше 5 ЕС за 1 хв);
- групова (якщо 3 і більше ЕС йдуть підряд).

Залежно від послідовності нормальних скорочень з ЕС:

Алоритмія – певна послідовність чергування ЕС і нормальних скорочень:

- бігемінія – після кожного нормального скорочення йде ЕС;
- тригемінія – після кожних 2 нормальних скорочень йде ЕС або після кожного нормального скорочення йдуть підряд дві ЕС;
- квадригемінія – після кожних 3 нормальних скорочень йде ЕС або після кожного нормального скорочення йдуть підряд три ЕС і т.д.;
- куплет – виникнення поспіль двох ЕС;
- три і більше ЕС поспіль – пробіжка надшлуночкової тахікардії.

Основні ЕКГ-ознаки передсердної екстрасистолії:

- Передчасна позачергова поява екстрасистолічного зубця Р і наступного за ним незміненого комплексу QRST.
- Деформація та/або зміна полярності зубця Р.
- Неповна компенсаторна пауза.

Основні ЕКГ-ознаки шлуночкової екстрасистолії:

- Передчасна позачергова поява екстрасистолічного зміненого шлуночкового комплексу QRST.
- Відсутність зубця.
- Значне розширення і деформація екстрасистолічного комплексу QRS, збільшення його вольтажу.
- Сегмент ST і зубець Т екстрасистоли дискордантні напрямку основного зубця комплексу QRS, сегмент ST може взагалі бути відсутні.
- Повна компенсаторна пауза.

Основні ЕКГ-ознаки парасистолії:

- Реєструються два незалежних один від одного ритму.
- Ектопічний ритм нагадує ЕС, однак відстань від нормального комплексу до ЕС весь час змінюється.
- ЕС йдуть одна за одною через різні відрізки часу, тому що парасистолічні осередки мають і блокаду виходу.

**Пароксизмальна тахікардія (ПТ)** – це нападopodobне різке почастишання серцевих скорочень тривалістю від декількох секунд до декількох годин або навіть діб. Про пароксизм тахікардії кажуть, коли кількість ектопічних імпульсів перевищує 3–5, а частота їх коливається від 160 до 220 за хвилину (при розташуванні гетеротопного вогнища в передсерді) або від 140 до 200 за хвилину (при розташуванні в шлуночках).

## **Постановка експерименту.** **Обговорення результатів та формулювання висновків**

### **Моделювання порушень автоматизму серця.**

1. Синусова тахікардія – зрощують серце 1–2 мл розчином Рінгера, підігрітого до 30–35 °С, і спостерігають при цьому, як швидко виникає почастишання скорочень серця.

2. Рефлекторна синусова брадикардія – пінцетом наносять кілька ударів по животу жаби; при цьому відбувається короткочасна зупинка або ж різке уповільнення скорочень серця; діяльність серця незабаром відновлюється.

**Моделювання екстрасистолії.** Включивши струм, торкнутися кінцем електрода шлуночків серця під час діастолі. Електричне подразнення викликає додаткове скорочення (екстрасистола), слідом за якою спостерігається подовжена пауза (компенсаторна).

**Моделювання блокади серця.** Налаштовують запис скорочень передсердь одночасно із записом скорочень шлуночка. Записавши криву нормальних скорочень передсердь і шлуночків, накладають лігатуру на межі між передсердями і шлуночком і затягують її. Після повного припинення провідності передсердя продовжують скорочуватися в колишньому ритмі. Скорочення шлуночків спочатку припиняються, а потім вони починають скорочуватися, але в значно рідшому ритмі.

### **Обговорення результатів експерименту**

- Як покаже перший досвід, дія тепла (підігрітого розчину Рінгера) на серце викликає почастишання його скорочень (тахікардія).

- Брадикардія, що спостерігалася при постукуванні тварини по животу, виникає рефлекторно. Подразнення сприймається рецепторами органів черевної порожнини, надходить по доцентрових волокнах до центру блукаючого нерва в довгастому мозку і звідси передається по гілках блукаючого нерва до серця. Подібну зупинку або уповільнення діяльності серця у людини можна спостерігати при травмах.

- Додаткове скорочення серця (екстрасистола) виникає у зв'язку з виникненням додаткового вогнища збудження в будь-якій ділянці провідної системи серця. Подовжена пауза (компенсаторна), що спостерігалася після екстрасистоли, пояснюється тим, що черговий нормальний імпульс, що надходить з синусового вузла, застає серцевий м'яз в рефрактерній фазі екстрасистоли. Отже, чергове скорочення серця випадає і шлуночок залишається у спокої до тих пір, поки наступний нормальний імпульс досягне його з синусового вузла.

- Накладення лігатури в нашому досвіді викликало порушення провідності між передсердями і шлуночками (атріовентрикулярну блокаду) (дослід Станніуса). Якщо поступово затягувати лігатуру, можна іноді спостерігати неповну блокаду: на два або три скорочення передсердь доводиться одне скорочення шлуночків. При більш сильному затягуванні ліга-

тури виходить повна блокада передсердя, і шлуночки скорочуються незалежно один від одного. При цьому передсердя продовжують отримувати імпульси від синусового вузла і скорочуються в колишньому ритмі. Шлуночок отримує імпульси з нижчих відділів провідної системи. У зв'язку з тим, що автоматизм цих відділів виражений слабше, ніж автоматизм синусового вузла, скорочення шлуночків відбуваються в значно рідшому ритмі.

- Порухення провідності можуть виникати в результаті зміни як функціонального, так і органічного характеру в провідній системі серця. І.І. Павлов вперше викликав в експерименті неврогенну атріовентрикулярну блокаду серця шляхом подразнення прискорюючих нервів серця. При подразненні підсилюючих нервів серця це явище усувалося.

### **Формулювання висновків щодо експерименту**

1. Синусова тахікардія. Внаслідок нанесення на серце підігрітого розчину Рінгера настає почастищення серцевих скорочень – синусова тахікардія. Механізм: безпосередній вплив температурного чинника на синусовий вузол.

2. Синусова брадикардія. Внаслідок нанесення ударів по животу настає ураження серцевих скорочень – синусова брадикардія. Механізм: подразнення блукаючого нерва, який у свою чергу викликає гіперполяризацію, тобто відбувається значне збільшення максимального діастолічного потенціалу.

3. Шлуночкова екстрасистоля. При дії електричного струму на серцевий м'яз відзначається поява позачергового скорочення – екстрасистола. Механізм: додаткове скорочення серця виникає у зв'язку з появою додаткового вогнища збудження в ділянці провідної системи серця. Збільшена (подовжена) компенсаторна пауза спостерігається після екстрасистоли і пояснюється тим, що черговий нормальний імпульс, що надходить з синусового вузла, застає серцевий м'яз у рефлекторній фазі екстрасистоли.

4. Повна атріовентрикулярна блокада. Накладення лігатури викликало порушення провідності між передсердями і шлуночками (атріовентрикулярна блокада). При цьому передсердя продовжують отримувати імпульси із синусового вузла і скорочуються в колишньому ритмі. Шлуночки ж отримують імпульси з нижчих відділів провідної системи. У зв'язку з тим, що автоматизм цих відділів виражений слабше, ніж автоматизм синусового вузла, скорочення шлуночків відбувається в більш рідкому режимі.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують 2–3 ЕКГ з порушенням ритму та провідності. Необхідно визначити ЕКГ-ознаки та вид порушення ритму та провідності. Вміти пояснити механізм виникнення. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Визначення поняття «аритмія». Основні причини аритмій. Ознаки функціональних та органічних порушень ритму серця.

2. Аритмії, що обумовлені порушенням автоматизму. Причини, види. ЕКГ-ознаки.

3. Синдром слабкості синусового вузла. Причини, електрофізіологічний механізм, основні ЕКГ-ознаки.

4. Гетеротопні порушення ритму серця. Типи ектопічних ритмів.

5. Міграція водія ритму. Причини, основні ЕКГ-ознаки.

6. Аритмії, що обумовлені порушенням провідності імпульсів у серці.

Види.

7. Аритмії внаслідок уповільнення або блокади проведення імпульсів у серці. Причини, види.

8. Синдром передчасного збудження шлуночків. Причини. Прояви. Основні ЕКГ-ознаки.

9. Комбіновані порушення ритму серця. Причини, механізми, види.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти**

Визначення на ЕКГ ознак порушення ритму серця:

1) номотопні ритми (синусова тахікардія, синусова брадикардія, синусова аритмія, синдром слабкості синусового вузла);

2) гетеротопні ритми (передсердний, вузловий, шлуночковий, міграція водія ритму);

3) екстрасистолія, тріпотіння та фібриляція передсердь і шлуночків;

4) уповільнення або блокади проведення імпульсів у серці;

5) синдром передчасного збудження шлуночків

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого на ЕКГ виявлено зсув сегмента S-T вище ізоелектричної лінії на 1 мм і збільшення тривалості зубця T до 0,25 с. З порушенням якого процесу пов'язані зазначені зміни на ЕКГ?

*A. Деполяризації шлуночків.*

*D. Реполяризації шлуночків.*

*B. Атріовентрикулярного проведення.*

*E. Деполяризації передсердь.*

*C. Реполяризації передсердь.*

2. Електрокардіографічне дослідження пацієнта з гіпертонічною хворобою показало такі результати: ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень 92 за 1 хв, тривалість PQ – 0,2 с, QRS – не змінений. У хворого порушення:

*A. Провідності.*

*C. Рефрактерності.*

*E. Скоротливості.*

*B. Збудливості.*

*D. Автоматизму.*

3. Під час запису ЕКГ людині злегка натиснули пальцем на очні яблука і продовжували запис. Виникла зміна серцевого ритму – брадикардія. Порушення якої функції серця лежить в основі даного явища?

*A. Автоматизму.*

*C. Скоротливості.*

*E. Рефрактерності.*

*B. Збудливості.*

*D. Провідності.*

4. У хворого в інфекційному відділенні спостерігається підвищення температури до 39 °С. При ЕКГ-дослідженні інтервал R-R укорочений, зубець P збережений перед кожним комплексом QRS. ЧСС – 120 уд за 1 хв.

Порушення якої властивості серцевого м'яза призвело до зазначеної форми патології ритму?

*A. Автоматизму.*

*D. Автоматизму і провідності.*

*B. Провідності.*

*E. Провідності і засвоєння ритму.*

*C. Засвоєння ритму.*

**5.** При аналізі ЕКГ встановлено: ритм синусовий, правильний, інтервал RR 0,58 с, положення і тривалість інших інтервалів, зубців і сегментів не змінені. Назвіть вид аритмії.

*A. Синусова брадикардія.*

*D. Синусова аритмія.*

*B. Синусова тахікардія.*

*E. Миготлива аритмія.*

*C. Ідіоventрикулярний ритм.*

**6.** Підліток 15 років скаржиться на нестачу повітря, загальну слабкість, серцебиття. ЧСС – 130 уд/хв, АТ – 100/60 мм рт. ст. На ЕКГ – комплекс QRS нормальної форми і тривалості. Число зубців Р і шлункових комплексів однакове, зубець Т злитий із зубцем Р. Яка аритмія серця спостерігається у підлітка?

*A. Синусова екстрасистоля.*

*D. Тріпотіння передсердь.*

*B. Синусова тахікардія.*

*E. Передсердна пароксизмальна*

*C. Мерехтіння передсердь.*

*тахікардія.*

**7.** На ЕКГ хворого виявлено скорочення тривалості інтервалу RR. Як при цьому зміниться діяльність серця?

*A. Збільшиться сила серцевих скорочень.*

*B. Зменшиться частота серцевих скорочень.*

*C. Збільшиться частота серцевих скорочень.*

*D. Зменшиться сила серцевих скорочень.*

*E. Сповільниться частота і знизиться сила серцевих скорочень.*

**8.** Під час експерименту у адреналектомованої тварини спостерігали значну затримку калію в організмі, що зумовило гіперкаліємію. Яке порушення ритму серця найбільш імовірно у такої тварини?

*A. Синусова тахікардія.*

*D. Синусова брадикардія.*

*B. Передсердна екстрасистола.*

*E. Предсердно-шлуночкова блокада.*

*C. Шлуночкова екстрасистола.*

**9.** У юнака 16 років при обстеженні було виявлено почастішання серцебиття під час вдиху, уповільнення – під час видиху. На ЕКГ зазначалося скорочення інтервалу RR під час вдиху і подовження його під час видиху. Назвіть вид аритмії.

*A. Синусова аритмія.*

*D. Ідіоventрикулярний ритм.*

*B. Миготлива аритмія.*

*E. Синусова брадикардія.*

*C. Синусова тахікардія.*

**10.** У хворого В. 38 років при дослідженні ЕКГ виявили нерегулярні атріовентрикулярні екстрасистоли. Порушення яких властивостей міокарда становить основу патогенезу екстрасистолії?

- A. Збудливості. C. Провідності. E. –.*  
*B. Автоматизму. D. Скоротливості.*

**11.** Під час ЕКГ дослідження хворого виявлено періодичну появу шлуночкової екстрасистолії. Яка найбільш ймовірна причина обумовлене зникнення зубця Р?

- A. Блокада проведення імпульсу по передсердях.*  
*B. Неможливість ретроградного проведення імпульсу через AV-вузол.*  
*C. Виникнення рефрактерного періоду в шлуночках.*  
*D. Блокада імпульсу в синусовому вузлі.*  
*E. Виникнення рефрактерного періоду в передсердях.*

**12.** При аналізі ЕКГ виявлено випадання деяких серцевих циклів PQQRST. Наявні зубці і комплекси не змінені. Назвіть вид аритмії.

- A. Миготлива аритмія. D. Атріовентрикулярна блокада.*  
*B. Передсердна екстрасистола. E. Вутрішньопередсердна блокада.*  
*C. Синоатріальна блокада.*

**13.** У хворого раптово настала втрата свідомості, виникли судоми. На електрокардіограмі на 2–3 зубці Р доводиться 1 комплекс QRST. Яка властивість провідної системи серця порушена?

- A. Збуджуваність. C. Скорочення. E. –.*  
*B. Автоматизм. D. Провідність.*

**14.** Хворий 68 років переніс інфаркт міокарда. При ЕКГ-обстеженні спостерігається прогресуюче збільшення тривалості інтервалу PQ до випадання комплексу QRS, після чого інтервал PQ відновлюється. З порушенням якої функції серця пов'язано таке порушення серцевого ритму?

- A. Автоматизму. C. Скоротливості. E. Провідності.*  
*B. Збудливості. D. Всіх цих функцій.*

**15.** У чоловіка 63 років зі слів родичів тричі відзначалася втрата свідомості. ЧД – 18 за 1 хв, ЧСС – 45 за 1 хв, АТ – 100/70 мм рт. ст. На ЕКГ: частота Р – 80 за хвилину, частота R – 42 за хвилину, ритм правильний. Яка найбільш ймовірна аритмія?

- A. Повна AV блокада. D. Синусова брадикардія.*  
*B. AV блокада II ступеня. E. Синоаурикулярна блокада.*  
*C. AV блокада I ступеня.*

**16.** У хворого з кардіосклерозом спостерігалася аритмія з кількістю передсердних скорочень до 400/хв. При цьому частота пульсу була менше частоти серцевих скорочень. Порушення якої функції серцевого м'яза проявляється в даному випадку?

- A. Збудливості і провідності. C. Збудливості. E. Провідності.*  
*B. Автоматизму. D. Скоротливості.*

### Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
D	D	A	A	B	B	C	D	A	A	B	C	D	E	A	A

#### Рекомендації щодо оформлення результатів роботи

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення експерименту з визначенням відповідних висновків.
3. СРС. Протокол аналізу ЕКГ з порушенням ритму серця.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

### Література

#### Основна

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Іхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A. K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## **8. КОРОНАРОГЕННІ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА. КОРОНАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. ІНФАРКТ МІОКАРДА. КАРДІОГЕННИЙ ШОК**

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Коронарна недостатність, ІХС – одна з найчастіших причин втрати працездатності, інвалідизації та смерті пацієнтів, які страждають захворюваннями серцево-судинної системи. Вивчення етіології і патогенезу цієї грізної форми патології необхідно для практичної діяльності лікаря, тому що серцева недостатність виникає внаслідок різних причин і механізмів. У зв'язку з цим знання причин і механізмів даної патології сприятиме розвитку клінічного мислення, вибору раціональних підходів до лікування кожного конкретного хворого. Вивчення в експерименті на тваринах серцевої недостатності дозволяє розкрити механізми її розвитку.

**Мета заняття:**

**Загальна** – уміти характеризувати коронарну недостатність, пояснювати основні причини і механізми розвитку.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Сутність поняття «коронарогенні пошкодження серця», «гостра серцева недостатність», «гостра коронарна недостатність», «кардіогенний шок».
2. Класифікація причин і механізмів коронарогенних пошкоджень.
3. Коронарна недостатність. Причини. Реперфузія міокарда.
4. Кардіогенний шок. Патогенез.
5. Ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда. Причини, механізм розвитку і порушення гемодинаміки.
6. Патогенез змін електрокардіограми при ІХС, інфаркту міокарда.

**Вміти:**

1. Моделювати на щурах гостру серцеву недостатність, пояснювати механізми компенсації і декомпенсації у ході експерименту.
2. Виділяти основні прояви серцевої недостатності.
3. Пояснювати механізми їх виникнення та розвитку.
4. Виявляти ЕКГ-ознаки ішемії, пошкодження, некрозу міокарда.
5. Виявляти ЕКГ-ознаки гострої коронарної недостатності, стадії інфаркту міокарда, пояснювати механізм їх виникнення.

**Практичні навички:**

1. Визначення на ЕКГ ознак ішемії, пошкодження, некрозу міокарда.
2. Визначення на ЕКГ ознак гострої коронарної недостатності – інфаркту міокарда, його стадії розвитку, глибину, локалізацію.

**Графологічна структура теми «Коронарогенні ушкодження міокарда. Коронарна недостатність. Ішемічна хвороба серця. Інфаркт міокарда. Кардіогенний шок» додається.**

### Матеріальне та методичне забезпечення теми:

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.;
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Набір ЕКГ з порушенням коронарного кровообігу, ІХС.
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: експериментальні тварини – щури, електрокардіограф, адреналін, шприц.

### Орієнтована карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на естові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Електрокардіограф, адреналін, шприц. Експериментальні тварини – щури	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Коронарна недостатність** – типова форма патології серця, що характеризується перевищенням потреби міокарда в кисні і субстратах метаболізму над їх припливом по коронарних артеріях, а також порушенням відтоку від міокарда продуктів обміну речовин, БАР, іонів та інших агентів. Основний патогенетичний фактор коронарної недостатності – *ішемія міокарда*.

Клінічно коронарна недостатність проявляється ішемічною хворобою серця (ІХС) та її клінічних форм – стенокардія, інфаркт міокарда, кардіосклероз, раптова серцева смерть.

### Причини коронарної недостатності

**1. Коронарогенні:** зменшують і/або припиняють приплив крові до міокарда по коронарних артеріях (атеросклеротичне ураження коронарних артерій, агрегація формених елементів крові, спазм коронарних артерій,

зменшення припливу крові до серця і зниження перфузійного тиску в коронарних артеріях).

**2. Некоронарогенні:** підвищують витрату міокардом  $O_2$  і/або субстратів обміну речовин; знижують вміст  $O_2$  і/або субстратів обміну речовин в крові і міокарді.

**Механізми розладів енергозабезпечення кардіоміоцитів при коронарній недостатності.** Основними субстратами для синтезу АТФ служать жирні кислоти (65–70 %), глюкоза (15–20 %) і молочна кислота (10–15 %).

**В умовах наростаючої ішемії:** в міокарді розвивається виснаження пов'язаного з міоглобіном резерву  $O_2$  і зниження інтенсивності окисного фосфорилування, зменшення АТФ і креатинфосфату, що призводить до активації гліколізу і накопичення в міокарді лактату і зменшення запасу глікогену; активація гліколітичного метаболізму вуглеводів обумовлює розвиток ацидозу, який істотно змінює проникність мембран для метаболітів та іонів, пригнічує активність ферментів енергозабезпечення, синтезу клітинних структур, транспорту субстратів метаболізму і катіонів. Вказані зміни у міокарді викликають порушення низки процесів, що протікають в клітинах міокарда (мембранного електрогенезу: збудливість клітин міокарда, автоматизм ритмогенезу і проведення імпульсів збудження), призводять до аритмії серця.

Коронарна недостатність характеризується **стадійними змінами активності симпатичного і парасимпатичного механізмів регуляції**, а саме: на початковому етапі ішемії міокарда спостерігається активація САС зі збільшенням вмісту в міокарді норадреналіну і особливо адреналіну (тахікардія, збільшується СВ); на пізніх термінах (через кілька десятків хвилин, іноді годин) реєструється зменшення в міокарді вмісту норадреналіну і збереження підвищеного рівня ацетилхоліну (брадикардія, зниження СВ, швидкості скорочення і розслаблення міокарда).

В умовах коронарної недостатності розвивається феномен **гормононейромедіаторної дисоціації катехоламінів (співвідношення нейро-медіатора норадреналіну і гормону адреналіну)**, який характеризується:

- значним збільшенням в ішемізованому міокарді адреналіну і реалізацією його кардіотоксичних ефектів;
- одночасним зменшенням вмісту норадреналіну.

Феномен гормононейромедіаторної дисоціації катехоламінів супроводжується потенціюванням ішемічного та реперфузійного пошкодження міокарда.

**Стенокардія** характеризується спонтанною або медикаментозною зміною тривалого періоду ішемії міокарда *періодом відновлення коронарного кровотоку – реперфузією*, припинення дії патогенних факторів та усунення наслідків їх впливу на серце.

### **Реперфузія:**

- перешкоджає розвитку інфаркту міокарда;
- запобігає формуванню аневризми в раніше ішемізованій зоні серця;
- сприяє утворенню сполучної тканини в стінці аневризми, якщо вона

розвинулася;

- потенціює відновлення скорочувальної функції серця.

Однак *постоклюзійна реперфузія коронарних судин і міокарда* нерідко супроводжується суттєвими *розладами функції серця*:

- розвитком аритмій, включаючи фібриляцію шлуночків.
- скороминущою дестабілізацією показників центрального і органотканинного кровообігу,
- дисбалансом біохімічних і електрофізіологічних параметрів серця.

Таким чином, **коронарна недостатність є сукупністю двох синдромів: ішемічного та реперфузійного**, а не тільки одного – ішемічного, як вважалося раніше.

### **Основні механізми реперфузійного пошкодження клітин міокарда**

Посилення порушення енергетичного забезпечення клітин реперфузією міокарда на етапах ресинтезу (набухання і руйнування мітохондрій у зв'язку з надлишковим накопиченням в них  $\text{Ca}^{2+}$  і рідини), транспорту, утилізації енергії АТФ (реперфузійна (киснева) інтенсифікація ПОЛ, кальцієва активація протеаз, ліпаз, фосфоліпаз та інших гідролаз, а також осмотичне набухання і розрив мембран клітин міокарда і їх органел, обумовлює накопичення надлишку  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  в клітинах міокарда і, як наслідок, рідини в них).

**Ішемічна хвороба серця (ІХС)** – хвороба, що характеризується абсолютним або відносним порушенням кровопостачання міокарда внаслідок ураження коронарних артерій.

### **Класифікація форм ішемічної хвороби серця ВООЗ з доповненнями ВКНЦ (1984)**

1. Раптова коронарна смерть (первинна зупинка серця).
  - Раптова коронарна смерть з успішною реанімацією.
  - Раптова коронарна смерть (летальний результат).
2. Стенокардія
  - Стенокардія напруги (вперше виникла стенокардія напруги, стабільна стенокардія напруги із зазначенням функціонального класу).
    - Нестабільна стенокардія.
    - Спонтанна (вазоспастична, варіантна, стенокардія Принцметала) стенокардія.
  - 3. Інфаркт міокарда (ІМ із зубцем Q та ІМ без зубця Q).
  - 4. Постінфарктний кардіосклероз.
  - 5. Порушення серцевого ритму (із зазначенням форми).
  - 6. Серцева недостатність (із зазначенням форми і стадії).

## **Фактори ризику ІХС**

**Перша група** – ті фактори, які ми не можемо змінити, але повинні враховувати, щоб не посилювати ризику приєднанням другої групи (спадкову схильність, вік, стать).

**Друга група** дає можливість знизити небезпеку захворювання ІХС (неправильне харчування, підвищений АТ, підвищений вміст холестерину в крові, гіподинамія та ожиріння, куріння, цукровий діабет, зловживання алкоголем, хронічний стрес).

### **Форми ІХС:**

- **безсимптомна** – не викликає скарг з боку хворого;
- **стенокардія напруги** – хронічна форма, проявляється задишкою і болем за грудиною при фізичному навантаженні і стресі та дії інших факторів;
- **нестабільна стенокардія** – будь-який напад стенокардії, помітно перевершує за силою попередні або супроводжується новими симптомами, що свідчать про погіршення перебігу хвороби і можуть бути провісниками інфаркту міокарда;
- **аритмічна форма** – проявляється порушеннями серцевого ритму, найчастіше миготливою аритмією; виникає гостро і може перейти в хронічну;
- **інфаркт міокарда** – гостра форма, некроз, що викликаний частіше за все відривом бляшки від стінки коронарної артерії або тромбом і повної закупоркою її просвіту;
- **раптова серцева смерть** – зупинка серця в результаті повної закупорки великої артерії.

**Стенокардія (грудна жаба, angina pectoralis)** – типова форма коронарної недостатності, що характеризується в типових випадках сильним стискаючим болем в загруднинній ділянці, ділянці серця внаслідок ішемії міокарда. Біль часто іррадіює в ділянку лівої лопатки, в ліве плече, нижню щелепу, епігастральну ділянку. Крім того, відзначається наявність зон підвищеної чутливості шкіри – зон Захар'їна-Геда. Ці болі пояснюються тим, що подразнення, які надходять від серця через симпатичні волокна і зірчастий симпатичний вузол або пограничний симпатичний стовбур, передаються в спинний мозок і іррадіюють на чутливі клітини даного сегмента.

**Інфаркт міокарда** – типова форма коронарної недостатності – вогнищевий некроз серцевого м'яза внаслідок гостро виниклого і вираженого дисбалансу між потребою міокарда в кисні і субстратах метаболізму порівняно з їх доставкою.

**Стенокардія та інфаркт міокарда.** Основним симптомом цих форм ІХС є біль.

**За інтенсивністю** – при стенокардії це помірні болі, які вдається припинити, прийнявши під язик таблетку нітрогліцерину, а при інфаркті міокарда біль найсильніший, супроводжується холодним потом, страхом смерті, часом призводить до втрати свідомості. Нітрогліцерин на інфаркт зазвичай не діє, і біль можна зняти лише наркотичними засобами.

*За локалізацією* – класичний напад стенокардії та інфаркт характеризуються болями стискаючого характеру за грудиною, що віддають в ліву руку. Однак болі можуть виникати і в ділянці шлунка, спині, віддавати в міжлопатковий простір, плече або нижню щелепу.

Біль при *стенокардії напруги* виникає при фізичному або емоційному навантаженні, при його припиненні вони проходять у випадку стабільної стенокардії. Якщо спостерігається почастишення нападів стенокардії на тлі зниження рівня навантаження, при якій вона виникає – можна говорити про *нестабільну стенокардію*. *Вазоспастична стенокардія* характеризується інтенсивними нічними болями, що виникають у спокої і мають в основі спазм великих коронарних артерій.

**Постінфарктний кардіосклероз** проявляється різними порушеннями ритму і провідності серця або розвитком симптомів серцевої недостатності.

**Порушення серцевого ритму** – екстрасистолія, миготлива аритмія, блокади, які можуть призвести до серйозного порушення гемодинаміки.

**Серцева недостатність** проявляється у вигляді серцебиття і задишки при навантаженнях. У розгорнутій стадії з'являються набряки, напади задухи, вже без навантаження, в положенні лежачи.

**Етіологія і патогенез.** Причиною розвитку інфаркту міокарда є швидке припинення або критичне зниження (більш ніж на 80 %) кровотоку в коронарній артерії. Незалежно від конкретної причини, що обумовило абсолютну або відносну недостатність коронарних судин. Виділяють 4 стадії розвитку ішемічного ушкодження міокарда (Є.І. Чазов, Ф. З. Меерсон, Е. Braunvald):

**I стадія** – ішемізуючі фактори викликають місцеву гіпоксію міокарда та вимикання дихального ланцюга мітохондрій, метаболіти, що скупчуються в ділянці ішемії, визначають виникнення ангінозного болю.

**II стадія** настає, якщо саногенетичні механізми або застосована терапія не блокують подальшого розвитку патологічного процесу і характеризується пригніченням основних метаболічних шляхів, а саме: в результаті виключення дихального ланцюга мітохондрій розвивається дефіцит макроергічних фосфорних сполук (КФ і АТФ), що викликають активацію гліколізу і збільшення концентрації молочної кислоти в клітинах. Ацидоз інгібує гліколіз, а гальмування  $\beta$ -окислення жирних кислот призводить до їх накопичення в кардіоміоцитах. Протягом усієї другої стадії патологічні зміни носять оборотний характер, але вони зумовлюють можливість серйозного пошкодження мембран як самих кардіоміоцитів, так і їх субклітинних структур. Саме ці ушкодження є пусковим фактором переходу процесу до третьої стадії.

**III стадія** – це стадія вже незворотних патологічних змін. Під впливом надлишку катехоламінів і жирних кислот відбувається руйнування ліпідного шару біологічних мембран, що призводить до лабілізації мембран лізосом, виходу їх ферментів у клітину, а також до зміни проникності

мембран сарколеми, саркоплазматичного ретикулуму і мітохондрій для  $\text{Ca}^{++}$ . Надлишок кальцію, з одного боку, викликає контрактуру міофібрил, а з іншого, посилює подальше руйнування ліпідного бішару.

**IV стадія** – некроз клітин ішемізованої ділянки міокарда завершує розвиток патологічного процесу.

#### **Класифікація**

**За стадіями розвитку:** найгостріший період (2 год), гострий період (10 днів), підгострий період (з 10 днів до 4–8 тиж), період рубцювання (від 4–8 тиж).

**За анатомією ураження:** трансмуральний, інтрамуральний, субендокардіальний, субепікардіальний.

**За обсягом ураження:** великовогнищевий (трансмуральний), Q-інфаркт, дрібновогнищевий, що не Q-інфаркт.

**За локалізацією вогнища некрозу:** ІМ лівого шлуночка (передній, бічний, нижній, задній), ізольований (верхівки серця), міжшлуночкової перегородки (септальний), правого шлуночка.

#### **Симптоми інфаркту міокарда:**

- біль;
- симптоми серцевої недостатності;
- порушення серцевого ритму;
- підвищення температури, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

#### **Форми інфаркту міокарда:**

• **Абдомінальна** – симптоми ІМ представлені болями у верхній частині живота, гикавкою, здуттям живота, нудотою, блюванням. У даному випадку симптоми ІМ можуть нагадувати симптоми гострого панкреатиту.

• **Астматична** – симптоми ІМ представлені наростаючою задишкою. Симптоми інфаркту нагадують симптоми нападу серцевої астми.

• **Атиповий больовий синдром** при ІМ може бути представлений болями, що локалізовані не в грудях, а в руці, плечі, нижній щелепі, клубовій ямці.

• **Безбольова** спостерігається рідко. Такий розвиток ІМ найбільш характерний для хворих на цукровий діабет, у яких порушення чутливості є одним із проявів хвороби (діабету).

• **Церебральна** – симптоми ІМ представлені запамороченнями, порушеннями свідомості, неврологічними симптомами.

• **Аритмічний варіант** або порушення ритму і провідності.

ЕКГ змінюється залежно від часу, що пройшов від початку формування інфаркту міокарда.

У **перебігу ІМ** розрізняють такі стадії:

• **Гостру** – від декількох годин до 14–16 діб від початку ангінозного нападу, характеризується швидким, протягом 1–2 діб, формуванням патологічного зубця Q або комплексу QS, зміщенням сегмента RS-T вище ізолінії і співпадаючого з ним спочатку позитивного, а потім негативного зубця T. Через кілька днів сегмент RS-T дещо наближається до ізолінії. На 2–3-й

тиждень захворювання сегмент RS-T стає ізоелектричним, а негативний коронарний зубець T різко поглиблюється і стає симетричним, загостреним.

- **Підгостру** – до 1,5–2 міс від початку інфаркту реєструється патологічний зубець Q або комплекс QS (некроз) і негативний коронарний зубець T (ішемія), амплітуда якого, починаючи з 20–25-ї доби ІМ, поступово зменшується. Сегмент RS-T розташований на ізолнії.

- **Рубцеву**, що характеризується збереженням протягом ряду років, нерідко протягом усього життя хворого, патологічного зубця Q або комплексу QS і наявністю слабконегативного, згладженого або позитивного зубця T.

### **Ускладнення інфаркту міокарда:**

#### ***Ранні:***

- гостра серцева недостатність;
- кардіогенний шок;
- набряк легенів;
- порушення ритму і провідності (синусова брадикардія, атріовентрикулярна (АВ) блокада, шлуночкові порушення ритму серця, надшлуночкові порушення ритму серця, у тому числі фібриляція передсердь);
- тромбоемболічні ускладнення;
- розрив міокарда з розвитком тампонади серця;
- перикардит.

#### ***Пізні:***

- постінфарктний синдром (**синдром Дресслера** – поєднання перикардиту з плевритом, рідше пневмонією і еозинофілією, що розвивається на 3–4-му тижні з моменту виникнення ІМ; обумовлено сенсibiliзацією організму до деструктивно змінених білків міокарда);
- тромбоемболічні ускладнення;
- хронічна серцева недостатність;
- аневризма серця.

**Кардіогенний шок (КШ)** – крайня ступінь лівошлуночкової недостатності, що характеризується різким зниженням скорочувальної здатності міокарда (падінням ударного і хвилинного викиду), яке не компенсується підвищенням судинного опору і призводить до неадекватного кровопостачання всіх органів і тканин.

### **Механізми, що викликають КШ:**

- Розлад насосної функції серцевого м'яза.
- Важкі порушення серцевого ритму.
- Тампонада шлуночків випотом або кровотечею в серцеву сумку.
- Шок внаслідок масивної емболії легеневої артерії, як особлива форма КШ.

### **Причини КШ:**

- Гострий міокардит.
- Виражений, аортальний або мітральний стеноз, що гостро виник.
- Виражена, аортальна або мітральна недостатність, що гостро виникла.
- Розрив міжшлуночкової перегородки.
- Аритмії.

## **Класифікація КШ**

Сьогодні загально визнаною є класифікація кардіогенного шоку, запропонована Є.І. Чазовим (1969).

**1. Істинний КШ.** Розвивається, якщо обсяг ураження перевищує 40 % маси міокарда ЛШ (частіше при передньобічних і повторних інфарктах, в осіб старше 60 років, на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету). Характеризується розгорнутою картиною шоку, стійкої до терапії, нерідко поєднується із застійною лівошлуночковою недостатністю; рівні летальності – 80–100 %.

**2. Рефлекторний КШ (больовий колапс).** В його основі лежить больовий синдром, інтенсивність якого досить часто не пов'язана з обсягом ураження міокарда. Даний вид шоку може ускладнюватися порушенням судинного тону, що супроводжується формуванням дефіциту ОЦК. Характеризується швидкою відповіддю на знеболюючу терапію, відсутністю ознак застійної серцевої недостатності, погіршенням тканинної перфузії (зокрема, сірого ціанозу), пульсовий тиск зазвичай перевищує критичний рівень. Досить легко коригується знеболюючими, судинними засобами та інфузійною терапією.

**3. Аритмічний КШ.** В його основі лежать порушення ритму і провідності, що викликає зниження артеріального тиску і появу ознак шоку. Після купірування порушення ритму досить швидко відновлюється адекватна гемодинаміка.

**4. Ареактивний КШ** може розвинутиися навіть на тлі невеликого за обсягом ураження міокарда ЛШ. В його основі лежить порушення скоротливої здатності міокарда, викликані порушенням мікроциркуляції, газообміну, приєднанням ДВЗ-синдрому. Характерною для даного виду шоку є повна відсутність відповідної реакції на введення пресорних амінів.

### ***Основні симптоми кардіогенного шоку:***

- При розвитку КШ на тлі інфаркту міокарда – типова клініка гострого інфаркту міокарда з характерними ЕКГ-ознаками.
- Сплутана свідомість.
- Страх смерті.
- Прогресуюча слабкість, адинамія.
- Шкірний покрив сірувато-блідий, покритий холодним, липким потом.
- Акроціаноз, сітчастий ціаноз (плямисто-мармуровий малюнок на шкірі).
- Задишка.
- При аускультатії легень вологі хрипи. Пізніше з'являються ознаки набряку легенів.
- Пульс прискорений, слабкого наповнення і напруги.
- Тахікардія.
- Значна гіпотонія (падіння артеріального тиску) у поєднанні зі зменшенням пульсового тиску.
- Високий ризик розвитку порушень ритму серця.

- Здуття живота.
- Олігоанурія.

#### **Ступені кардіогенного шоку**

✓ *Перший* – АТ в межах 90/50–60/40 мм рт. ст., пульсовий тиск становить 40–25 мм рт. ст., втрати свідомості немає, симптоми серцевої недостатності (набряки, задишка) виражені слабо.

✓ *Другий* – АТ 80/50–40/20 мм рт. ст., пульсовий тиск до 30–15 мм рт. ст., колапс виражений слабо (різке падіння кров'яного тиску і зниження кровопостачання життєво важливих органів), гостра СН.

✓ *Третій* – важкий прогресуючий колапс при багатогодинному больовому нападі, АТ різко знижений, пульсовий тиск нижче 15 мм рт. ст., нарастають симптоми гострої СН, розвивається набряк легенів.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

##### **Викликання некрозу міокарда у щура.**

1. Щура зафіксувати на верстаті.
2. Зміцнити електроди, з'єднані з електрокардіографом через перехідну планку.
3. Провести запис електрокардіограми у стандартних відведеннях.
4. Ввести внутрішньочеревно 0,1 % розчин адреналіну з розрахунку 300 мкг на 100 г маси тіла.
5. Записати електрокардіограму через 15, 30, 45 хв після введення адреналіну.
6. Провести порівняння електрокардіограм із вихідними даними. Звернути увагу на зміну комплексу QRS, змішання сегмента S-T, особливості зубця Т, а також зміну ритму серцевої діяльності.

##### **Обговорення результатів експерименту.**

Однією з моделей некоронарогенного некрозу міокарда є адреналінова. До некоронарогенних експериментальних некрозів належать також гіпоксичний некроз, електролітно-стероїдна кардіопатія, імунні та нейрогенні uszkodження серця.

##### **Формулювання висновків з експерименту.**

1. Некроз міокарда. Внаслідок введення адреналіну у щура розвився некроз міокарда. Механізм: кардіотоксична дія катехоламінів на міокард (підвищення потреби міокарда в кисні за рахунок позитивного хронотропного й інотропного ефектів, зниження коронарного кровотоку, порушення механізмів ресинтезу АТФ, прооксидантна дія).

2. ЕКГ-ознаки пошкодження (некрозу) міокарда проявляються зміщенням сегмента ST, зміною зубця Т та шлуночкового комплексу QRS (зниження його амплітуди), а також порушення серцевого ритму.

### **Завдання для самостійної роботи**

Студенту пропонують 2–3 ЕКГ з коронарогенним пошкодженням міокарда. Необхідно визначити ЕКГ-ознаки та вид пошкодження міокарда при ІХС (ішемія, пошкодження, некроз, кардіосклероз). Вміти пояснити механізм виникнення. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Коронарогенні пошкодження серця.
2. Ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда.
3. Патогенез змін електрокардіограми.
4. Коронарна недостатність. Визначення поняття. Причини. Реперфузія міокарда.

5. Зворотні і незворотні порушення коронарного кровотоку.

6. Кардіогенний шок. Патогенез.

7. Експериментальні моделі некрозу міокарда.

#### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Виділяти основні прояви серцевої недостатності,
2. Пояснювати механізми їх виникнення та розвитку.
3. Визначення на ЕКГ ознаки ішемії, пошкодження, некрозу міокарда.
4. Визначення на ЕКГ ознак гострої коронарної недостатності – інфаркту міокарда, його стадії розвитку, глибину, локалізацію.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

**1.** При синдромі реперфузії активуються процеси вільнорадикального окислення, що призводить до пошкодження клітинних мембран і порушення специфічних функцій клітин. Ці зміни пов'язані з надмірним накопиченням в цитоплазмі іонів:

*А. Кальцію. В. Магнію. С. Хлору. D. Натрію. Е. Калію.*

**2.** У хворої розвинувся напад болів з іррадіацією в ліву руку. Прийом нітрогліцерину через хвилину зняв біль. Який найбільш ймовірний патогенетичний механізм лежить в основі патології, що розвинулася?

*А. Тромбоз коронарних судин.*

*В. Істинний стаз в коронарних судинах.*

*С. Нейротонічна артеріальна гіперемія.*

*D. Ангіоспастична ішемія міокарда.*

*Е. Емболія коронарних судин.*

**3.** Хворий А. 59 років, директор приватного підприємства. Після перевірки податковою інспекцією ввечері з'явилися інтенсивні пекучі болі, локалізовані за грудиною, що іррадіюють в ліву руку. Через 15 хв стан хворого нормалізувався. Який з механізмів розвитку ішемії серцевого м'яза є провідним у даного хворого?

*А. Підвищення в крові рівня катехоламінів.*

*В. Атеросклероз коронарних артерій.*

- С. Внутрішньосудинна агрегація формених елементів.*
- Д. Стиснення коронарних артерій при дилатації порожнин серця.*
- Е. Функціональне перевантаження серця.*

**4.** Одним з найнебезпечніших моментів в патогенезі некрозу міокарда є подальше наростання зон некрозу, дистрофії та ішемії. Важлива роль у цьому належить підвищенню споживання міокардом кисню. Які речовини сприяють даному процесу?

- А. Ацетилхолін.*
- С. Аденозин.*
- Е. Іони хлору.*
- В. Катехоламіни.*
- Д. Холестерин.*

**5.** В кардіологічне відділення лікарні госпіталізовано чоловіка 47 років з інфарктом міокарда. Які зміни у складі крові індуковані некротичними змінами в міокарді?

- А. Моноцитоз.*
- Д. Тромбоцитопенія.*
- В. Нейтрофільний лейкоцитоз.*
- Е. Лімфопенія.*
- С. Еозинофільний лейкоцитоз.*

**6.** 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?

- А. Вторинна інфекція.*
- Д. Тромбоз судин.*
- В. Ішемія міокарда.*
- Е. Резорбція білків з некротизованої ділянки міокарда.*
- С. Аутоімунне запалення.*

**7.** У хворого Б. на 2-у добу після розвитку інфаркту міокарда відбулося різке падіння систолічного артеріального тиску до 60 мм рт. ст. з тахікардією 140 уд/хв, задишкою, втратою свідомості. Який механізм має вирішальне значення в патогенезі шоку, що розвився?

- А. Зменшення хвилинного об'єму крові.*
- В. Підвищення збудливості міокарда продуктами некротичного розпаду.*
- С. Зниження об'єму циркулюючої крові.*
- Д. Розвиток пароксизмальної тахікардії.*
- Е. Розвиток анафілактичної реакції на міокардіальні білки.*

**8.** Хворий на трансмуральний інфаркт міокарда лівого шлуночка переведений у відділення реанімації в тяжкому стані. АТ – 70/50 мм рт. ст., ЧСС – 56/хв, ЧД – 32/хв. Вкажіть головну ланку в патогенезі кардіогенного шоку.

- А. Падіння серцевого викиду.*
- Д. Втрата води.*
- В. Падіння периферичного судинного опору.*
- Е. Крововтрата.*
- С. Втрата електролітів.*

**9.** Хворий 59 років госпіталізований в кардіологічне відділення у важкому стані з діагнозом: гострий інфаркт міокарда в ділянці задньої стінки лівого шлуночка і перегородки, початковий набряк легенів. Який первинний механізм, що викликає розвиток набряку легенів у пацієнта?

- А. Легенева венозна гіпертензія.*
- В. Легенева артеріальна гіпертензія.*
- С. Гіпоксемія.*

*D. Лівошлуночкова недостатність.*

*E. Зниження альвеолокапілярної дифузії кисню.*

**10.** У хворого з обширним інфарктом міокарда розвинулася серцева недостатність. Який патогенетичний механізм сприяв розвитку серцевої недостатності у хворого?

*A. Перевантаження тиском.*

*B. Зменшення маси функціонуючих міокардіоцитів.*

*C. Перевантаження об'ємом.*

*D. Гостра тампонада серця.*

*E. Реперфузійне ураження міокарда.*

#### **Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
<i>A</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>B</i>

#### **Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень знань)
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення експерименту з визначенням відповідних висновків.
3. СРС. Протокол аналізу ЕКГ з коронарогенним пошкодженням міокарда.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей.

### **Література**

#### **Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshekin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### **Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## **9. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ КРОВОНОСНИХ СУДИН. СУДИННА НЕДОСТАТНІСТЬ. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ГІПОТЕНЗІЯ. АТЕРОСКЛЕРОЗ**

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Вивчення причин і механізмів регуляції судинного тонусу є актуальним для теоретичної та клінічної медицини, оскільки ці порушення лежать в основі гіпертонічної хвороби та симптоматичних гіпертензій, які спостерігаються при численних захворюваннях. Знання причин і механізмів порушень важливо і для розуміння гіпотензій, особливо гострої судинної недостатності.

Створення адекватних моделей важливо для з'ясування причин і механізмів його порушень у людини і, таким чином, для вдосконалення профілактики і лікування гіпер- і гіпотензій.

**Мета заняття:**

**Загальна** – вивчити загальні закономірності та особливості різних форм порушень судинного тонусу, зокрема, різних за етіологією видів гіпертензії і гіпотензії.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Визначення понять «гіпертензія», «гіпотензія».
2. Класифікація порушень судинного тонусу.
3. Механізми центрогенної, рефлексогенної і ниркової гіпертензії.
4. Гіпо- та гипотонічні стани; гостра судинна недостатність.
5. Гіпертонічна хвороба, її етіологія та патогенез.
6. Симптоматичні гіпертензії, їх види, патогенез.
7. Гостра і хронічна судинна недостатність, її види

**Вміти:**

1. Пояснювати механізми центрогенної, рефлексогенної і ниркової гіпертензії.
2. Розрізняти гіпо- та гіпертонічні стани, гостру судинну недостатність.

**Графологічна структури теми «Патофізіологія кровоносних судин. Судинна недостатність. Артеріальна гіпертензія і гіпотензія. Атеросклероз» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».

7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Набір ЕКГ з ознаками гіпертрофії міокарда при АГ, ГХ.
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: експериментальна тварина – кролик (інтактний, з експериментальною нирковою і рефлексогенною гіпертензією), апарат для вимірювання кров'яного тиску.

### Орієнтована карта роботи студентів

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Кролик, апарат для вимірювання кров'яного тиску	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і вмінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Судинний тонус** – це основна функція гладких м'язів судинних стінок, яка характеризується їх постійною напругою, що протидіє розтягуванню під тиском крові. **Компоненти судинного тонусу:** базальний (структурними особливостями судинної стінки, міогенним фактором) і вазоконстрикторний (частина скорочення стінки судин, що визначається  $\alpha$ -адренергічним ефектом катехоламінів).

#### **Порушення судинного тонусу**

Судинна дистонія (СД) (ангіодистонія) – різні розлади судинного тонусу внаслідок порушення адаптаційної тонічної функції судин.

#### **Види судинних дистоній**

##### **За характером зміни судинного тонусу:**

- *гіпертонічного типу* – відповідає збільшенню опору стінок розтягуванню, патологічно обмежує приплив крові;
- *гіпотонічного типу* – зменшення опору, що обумовлює надлишковий приплив крові.

##### **За переважним походженням**

*Судинні дистонії міогенної природи* мають місце при органічних ураженнях судинної стінки, а також при її пошкодженнях внаслідок гострих або хронічних інтоксикацій, променевого впливу і т. п.

До *дисрегуляторної судинної дистонії* відносяться різноманітні порушення нейрогуморальної регуляції, які полягають у надмірній або недостатній продукції вазоактивних речовин гормональної або метаболічної природи.

**Згідно з причинами і механізмами розвитку:**

- *Неврогенні* (або первинні) – нейроциркуляторна (вегетативно-судинна) дистонія.

- *Симптоматичні* (вторинні) – ендокринні, інфекційно-токсичні, токсичні, алергічні і т. д.

**За перебігом:**

- Перманентні, тобто стійкі (при симптоматичних формах).

- Ангїодистонічні кризи.

*Гіпертензивні стани* характеризуються підвищенням АТ вище норми. До них відносяться гіпертензивні реакції і артеріальні гіпертензії.

*Гіпотензивні стани* проявляються зниженням артеріального тиску нижче норми. Включають гіпотензивні реакції і артеріальні гіпотензії.

**Термінологічний елемент «тензія»** використовують для позначення тиску рідин в порожнинах і судинах, у тому числі кровоносних.

**Гіпертензія** означає підвищення, а **гіпотензія** – зниження тиску в порожнинах організму, його порожнистих органах і судинах.

**Артеріальна гіпертензія** – стан, при якому систолічний АТ становить 140 мм рт. ст. і вище та/або діастолічний АТ 90 мм рт. ст. і вище.

Якщо вдається виявити причини АГ, то її вважають **вторинною (симптоматичною)**. За відсутності причини гіпертензії – **первинною, есенціальною, ідіопатичною ГХ**. **Ізольована систолічна АГ** діагностується, якщо систолічний АТ вище 140 мм рт. ст. і діастолічний АТ нижче 90 мм рт. ст. АГ вважають злоякісною при рівні діастолічного АТ вище 120 мм рт. ст.

Одним з наслідків тривалого підвищення АТ є ураження внутрішніх органів, так званих органів-мішеней (серце, головний мозок, нирки, судини).

**Прояви ураження органів-мішеней при АГ:**

- **ураження серця** (гіпертрофія лівого шлуночка, стенокардія, інфаркт міокарда, серцева недостатність, раптова серцева смерть);

- **ураження головного мозку** (тромбози, крововиливи, гіпертонічна енцефалопатія, церебральні лакуни);

- **ураження нирок** (мікроальбумінурія, протеїнурія, хронічна ниркова недостатність);

- **ураження судин** (залучення у процес судин сітківки очей, сонних артерій, аорти – аневризма).

**Види артеріальної гіпертензії**

**1. Ініціальна ланка механізму розвитку.**

**Загальна (системна) АГ:**

1. Нейрогенна: центрогенна і рефлекторна (рефлексогенна).

2. Ендокринна (ендокриногенна, гормональна). Розвивається внаслідок ендокринопатій наднирників, щитоподібної залози і гіпофіза.

3. Гіпоксична (метаболічна, ішемічна). Виділяють ішемічну (нирково-ішемічну, цереброішемічну), венозно-застійну і гіпоксичну (без первинного порушення гемодинаміки в органах і тканинах) АГ.

4. Гемічна («кров'яна»). Розвивається внаслідок збільшення обсягу та/або в'язкості крові.

5. Місцева (регіонарна). Є, як правило, результатом значного звуження ділянки артеріальної судини.

## **2. Зміна серцевого викиду.**

- Гіперкінетична АГ. Підвищено серцевий викид (при нормальному або зниженому загальному периферичному судинному опорі – ОПСС).

- Гіпокінетична АГ. Знижений серцевий викид (при значно збільшеному ОПСС).

- Еукінетична АГ. Нормальний серцевий викид і підвищений ОПСС.

**3. Тип підвищення АТ:** систолічний, діастолічний, змішаний (систолю-діастолічний).

## **4. Характер клінічного перебігу АГ.**

- *Доброякісна АГ.* З повільним розвитком, підвищенням як систолічного, так і діастолічного АТ; як правило, еукінетичний.

- *Злоякісна АГ.* Швидко прогресуючий перебіг, з переважним підвищенням діастолічного АТ; як правило, гіпокінетична, рідше – гіперкінетична.

**Фактори ризику АГ:** сімейний анамнез, ожиріння, зловживання алко-голем, надмірне вживання кухонної солі, стрес, гіподинамія, куріння.

**1. Нейрогенна АГ** характеризується або підвищенням гіпертензивних нейрогенних впливів, або ослабленням гіпотензивних нейрогенних ефектів, або поєднанням того й іншого. Її підрозділяють на центрогенну і рефлекторну.

**1.1. Центрогенна АГ.** Кіркові і підкіркові нейрони – складна функціо-нальна система, що складається з пресорно-гіпертензивної і депресорно-гіпотензивної підсистем при домінуванні пресорно-гіпертензивних меха-нізмів. Головною структурою, що регулює системний артеріальний тиск (АТ), є *кардіовазомоторний (судиноруховий) центр*. Його еферентні впливи змінюють як тонус судин, так і функцію серця.

**Найбільш часті причини АГ, обумовленої органічними ушкодженнями структур мозку, що беруть участь у регуляції АТ:** травма мозку, енце-фаліти, пухлини мозку або його оболонок, що призводять до його здавлен-ня, крововилив у шлуночки мозку, вогнищеві ішемічні ураження мозку. *Під-вищення в крові рівнів катехоламінів, АДГ, кортикостероїдів, тиреоїдних гормонів обумовлює збільшення тонусу стінок судин, ОПСС, підвищення ОЦК, МОС.*

**Причини цереброішемічної АГ** – порушення кровопостачання голов-ного мозку. Найбільш часто спостерігається при таких патологіях:

- атеросклероз (переважно гілок внутрішніх сонних артерій);
- тромбоз судин, що кровопостачають мозок;
- пухлини, що здавлюють мозок і його судини.

**Механізм розвитку** – зниження вмісту  $O_2$  в крові. Активація системи захисту мозку від порушень кровопостачання у вигляді механізмів, що забезпечують:

- підвищення системного АТ;
- зниження опору судин мозку кровотоку (вазодилатація);
- включення колатерального кровообігу.

**1.2. Рефлекторна АГ** може розвиватися на основі умовних і безумовних рефлексів (артеріальної гіпертензії «білого халата»). Для неї характерно підвищення АТ в лікувальному закладі, тим часом як поза його АТ нормальне.

**Причини умовно-рефлекторної АГ** – поєднання індиферентних сигналів з дією агентів, що викликають підвищення артеріального тиску.

**Причини безумовно-рефлекторної АГ** – розвивається в результаті хронічного подразнення екстеро- і інтерорецепторів, нервових стовбурів і нервових центрів або внаслідок припинення «депресорної» аферентної імпульсації:

- тривалий перебіг больових (каузалгічних) синдромів;
- енцефаліти;
- пухлини мозку.

**2. Ендокринна АГ** (розвивається в результаті гіпертензивного ефекту ряду гормонів).

**2.1. АГ при ендокринопатіях наднирників.**

**Наднирникова АГ** підрозділяється на катехоламінову і кортикостероїдну, а остання на мінералокортикоїдну і глюкокортикоїдну.

**2.1.1. Катехоламінова АГ** – результат збільшення в крові вмісту катехоламінів – адреналіну і норадреналіну. У 99 % всіх випадків таких гіпертензій виявляють феохромоцитому.

**Механізм гіпертензивного дії надлишку катехоламінів полягає в** одночасному збільшенні тонуусу судин і стимуляції роботи серця. **Норадреналін** стимулює в основному  $\alpha$ -адренорецептори і меншою мірою –  $\beta$ -адренорецептори, що призводить до підвищення АТ за рахунок судинозвужувального ефекту. **Адреналін** впливає як на  $\alpha$ -, так і на  $\beta$ -адренорецептори. У зв'язку з цим спостерігається вазоконстрикція і зростання роботи серця і викиду крові в судинне русло.

**Прояви феохромоцитом** неспецифічні: артеріальна гіпертензія (у 90 % випадків), головний біль (у 80 % випадків), ортостатична артеріальна гіпотензія (у 60 % випадків), пітливість (в 65 % випадків), серцебиття і тахікардія (у 60 % випадків) та ін.

**2.1.2. Кортикостероїдна АГ.**

**Мінералокортикоїдна АГ.** У патогенезі АГ основне значення має надлишковий синтез альдостерону (гіперальдостеронізм первинний і вторинний). Кортизол, 11-дезокортизол, 11-дезоксикортикостерон, кортикостерон хоча і мають незначну мінералокортикоїдну активність, розцінюються як глюкокортикоїди.

Первинний альдостеронізм. Етіологічні форми: синдром Конна (аденома, що продукує альдостерон), адренокортикальна карцинома, первинна наднирникова гіперплазія, ідіопатична двостороння наднирникова гіперплазія. Основні прояви: артеріальна гіпертензія і гіпокаліємія (внаслідок збільшення ниркової реабсорбції  $\text{Na}^+$ ).

Вторинний альдостеронізм. Розвивається при серцевій, нирковій, печінкової недостатності. При цих формах патології може спостерігатися гіперпродукція альдостерону в клубочковій зоні кори обох наднирників.

*Глюкокортикоїдна АГ* є результатом гіперпродукції кортизолу (17-гідрокортизон, гідрокортизон). Практично всі варіанти АГ глюкокортикоїдного генезу розвиваються при хворобі і синдромі Іценко-Кушинга. В основі розвитку АГ лежить кардіотонічний ефект Т3 і Т4. Він характеризується значним збільшенням хвилинного викиду серця за рахунок вираженої тахікардії (позитивний хронотропний ефект) і збільшення ударного викиду (внаслідок позитивного інотропного ефекту тиреоїдних гормонів).

## **2.2. АГ при розладах ендокринної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи.**

**2.2.1. Патогенез АГ при гіперпродукції АДГ.** Активація (під впливом АДГ) реабсорбції рідини з первинної сечі. Збільшення ОЦК, що може призвести до підвищення рівня артеріального тиску. Підвищення величини серцевого викиду. Викликане збільшенням припливу крові до серця у зв'язку з гіперволемією. Надлишок крові, розтягуючи міокард, збільшує силу його скорочень і величину викиду серця і АГ. Стимуляція АДГ його рецепторів у клітинах гладеньких м'язів стінок артеріол призводить до звуження їх просвіту, підвищенню ОПСС і рівня артеріального тиску.

**2.2.2. АГ при гіперпродукції АКТГ** (хвороба Іценко–Кушинга).

**3. АГ, викликана гіпоксією органів** (особливо мозку і нирок) позначається як «гіпоксична» (метаболічна, органоішемічна). В основі патогенезу АГ лежать порушення метаболізму речовин з гіпо- та гіпертензивною дією.

*АГ внаслідок дії гіпо- та гіпертензивних метаболітів* виникає через збільшення ефектів на клітини й органи-мішені гіпертензивних (пресорних) метаболітів або зменшення ефектів гіпотензивних (депресорних) метаболітів.

*Метаболіти з гіпертензивною (пресорні) дією:* ангіотензин (найбільшою мірою – ангіотензин II), біогенні аміни (серотонін, гістамін), простагландини (ПГF), тромбоксан А2, ендотелін, циклічні нуклеотиди (в основному цАМФ).

*Метаболіти з гіпотензивним (депресорні) ефектом:* кініни, ПГ E і I, аденозин, ацетилхолін, НУП, ГАМК, оксид азоту (NO).

**3.1. Вазоренальна АГ** (реновакулярна, нирково-ішемічна) АГ – симптоматична, викликана ішемією нирки (нирок) внаслідок оклюзії ниркових артерій.

*Патогенез.* Активація ренінаангіотензинової системи внаслідок гіпоперфузії нирки (нирок) веде до спазму судин, збільшення синтезу альдостерону, затримки іонів натрію і води, збільшення внутрішньосудинного об'єму і стимуляції симпатичної НС. *Ключові фактори розвитку АГ – ангіотензин II і альдостерон.*

**3.2. Ренопаренхіматозна АГ** – симптоматична (вторинна), викликана вродженим або набутиим захворюванням нирок; двосторонні ураження нирок (гломерулонефрит, діабетична нефропатія), тубулоінтерстиціальний нефрит, полікістоз, односторонні ураження нирок: пієлонефрит, пухлина, травма, одиночна кіста нирки, гіпоплазія, туберкульоз.

*Патогенез.* Мають значення гіперволемія, гіпернатріємія, збільшення ОПСС при нормальному або зниженому серцевому викиді.

**4. Гемічна АГ.** Зміни стану крові (збільшення її маси та/або в'язкості) нерідко призводять до розвитку АГ. Так, при поліцитемії (істинної і вторинної), гіперпротеїнемії та інших подібних станах в 25–50 % випадків реєструється стійке підвищення артеріального тиску.

**5. Змішана АГ.** Крім зазначених вище видів, АГ може розвиватися в результаті одночасного включення декількох механізмів. Наприклад, АГ при пошкодженні мозку або розвитку алергічних реакцій формується за участю нейрогенного, ендокринного і ниркового патологічних факторів.

**6. Лікарська АГ.** У патогенезі АГ, викликаної ЛЗ, можуть мати значення вазоконстрикція через стимуляцію симпатико-адреналової системи або прямого впливу на гладком'язові клітини кровоносних судин, збільшення в'язкості крові, стимуляцію ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС), затримку іонів натрію і води.

*До найбільш частих і небезпечних ускладнень АГ відносяться:*

- інфаркт міокарда, інсульт мозку;
- серцева недостатність, ниркова недостатність;
- гіпертонічна енцефалопатія, ретинопатія;
- аневризма аорти;
- гіпертонічний криз.

**Гіпертонічний (гіпертензивний) криз** – гостре підвищення систолічного і/або діастолічного АТ, що супроводжується погіршенням мозкового, коронарного або ниркового кровообігу, а також вираженою вегетативною симптоматикою.

**Клінічно гіпертонічний криз** проявляється підвищенням артеріального тиску, що може супроводжуватися розвитком енцефалопатії, субарахноїдальних крововиливів, інсульту, інфаркту міокарда, гострої лівошлуночкової недостатності (з набряком легенів), розшаруванням аорти, гострої ниркової недостатності.

**Симптоматична АГ** – вторинна АГ, що виникає внаслідок ураження органів і систем, що регулюють артеріальний тиск.

**Прояви симптоматичної гіпертензії**

• Ураження ЦНС: головний біль, запаморочення, порушення зору, мимуще порушення мозкового кровообігу або інсульт, крововиливи в сітківку або набряк соска зорового нерва, рухові розлади і розлади чутливості.

• Ознаки ураження серця: серцебиття, болі в грудній ділянці, задишка, клінічні прояви ІХС, дисфункція ЛШ або серцева недостатність.

- Ураження нирок: спрага, поліурія, ніктурія, гематурія.
- Поразка периферичних артерій: холодні кінцівки, кульгавість.

### **Етіологія ГХ**

Основна причина ГХ: повторний, як правило, зтяжний психоемоційний стрес. Стрес-реакція носить виражений негативний емоційний характер.

✓ Надлишок  $\text{Na}^+$  обумовлює два важливих ефекти: посилення транспорту рідини в клітини, їх набухання, підвищення чутливості міоцитів стінок судин і серця до вазоконстрикторних факторів.

✓ Розлади функцій мембранних рецепторів, що сприймають нейро-медіатори і БАР, що регулюють артеріальний тиск, веде до домінування ефектів гіпертензивних факторів.

✓ Порушення експресії генів, що контролюють синтез клітинами ендотелію судинорозширювальних агентів (оксиду азоту, простагліцину, ПГЕ).

✓ Фактори навколишнього середовища. Найбільше значення мають професійні шкідливості, інтоксикації (алкоголем, нікотином, наркотиками), травми мозку (удари, струси, електротравма та ін.).

✓ Індивідуальні характеристики організму (вік після 40 років, підвищена маса тіла, високий рівень холестерину в крові, надмірна продукція реніну).

✓ Особливості реакції серцево-судинної системи на подразники. Навіть незначні емоційні (особливо негативного характеру) впливи, а також фактори зовнішнього середовища призводять до суттєвого підвищення артеріального тиску.

### **Класифікація ГХ (ВООЗ, 1978)**

**I стадія.** Підвищення артеріального тиску понад 160/95 мм рт. ст. без органічних змін в серцево-судинній системі.

**II стадія.** Підвищення артеріального тиску понад 160/95 мм рт. ст. у поєднанні зі змінами органів-мішеней (серце, нирки, головний мозок, судини очного дна), зумовленими АГ, але без порушення їх функцій.

**III стадія.** АГ, що поєднується з ураженням органів-мішеней (серце, нирки, головний мозок, очне дно) з порушенням їх функцій.

### **Форми есенціальної АГ**

• **Гранична.** Спостерігається в осіб молодого і середнього віку, що характеризується коливаннями АТ від норми до 140/90–159/94 мм рт. ст. Ознаки ураження органів-мішеней відсутні.

• **Гіперадренергічна.** Характеризується синусовою тахікардією, нестійким АД з гіперемією обличчя, почуттям тривоги, пульсуючими головними болями.

• **Гіпергідратаційна** (натрій-, об'ємзалежна). Проявляється набряком обличчя і параорбітальних ділянок, коливаннями діурезу з тимчасовою олігурією; блідим шкірним покривом; постійним розпираючим головним болем.

- *Злоякісна* – прогресуюче захворювання з підвищенням артеріального тиску до високих величин з порушенням зору, розвитком енцефалопатії, набряком легенів, нирковою недостатністю.

### **Патогенез ГХ**

**Стадія I.** Ініціальний фактор патогенезу ГХ – розвиток невротичного стану. Характеризується активацією центрогенної нейрогенної ланки патогенезу ГХ.

#### ***Центрогенний нейрогенний механізм включає:***

- ✓ Формування корково-підкоркового комплексу стійкого порушення (симпатичні ядра гіпоталамуса, судинного центру та ін.)
- ✓ Посилення пресорних (гіпертензивних) впливів на ССС. Реалізується за двома взаємозалежними каналами (нервовим і гуморальним).
- ✓ Нейрогенні гіпертензивні ефекти полягають в активації симпатичних нервових впливів на стінку артеріол, венул, вен і на серце.

**Стадія II.** Стабілізацію АТ на підвищеному рівні забезпечують рефлексогенний, ендокринний, гемічний механізми.

- ✓ ***Рефлексогенний (барорецепторної)*** – наростаюче зниження аферентної депресорної імпульсації від барорецепторів дуги аорти, синокаротидної та інших зон на адресу судинного (пресорного) центру.

- ✓ ***Ендокринний чинник*** – стимуляція продукції та інкреції в кров гормонів з гіпертензивною дією.

- ✓ ***Метаболічний (гіпоксичний, органіоішемічний).*** Включає ниркові гіпертензивні механізми (вазоренальні і ренопаренхиматозні) і органіоішемічні (надлишок БАР з гіпертензією, зменшення БАР з гіпотензією).

- ✓ ***Гемічний.*** Полягає в розвитку у зв'язку з хронічною гіпоксією поліцитемії (за рахунок значного еритроцитозу), підвищеної в'язкості крові (у зв'язку з поліцитемією)

**Стадія III гіпертонічної хвороби** характеризується пошкодженням структурних елементів, грубими розладами функцій тканин і органів з розвитком поліорганної недостатності.

#### ***Найбільш часто спостерігаються:***

- Виражений атеро- і артеріосклероз, що призводять до інфарктів в різних органах (найчастіше – міокарді) й інсультів.

- Кардіоміопатії. Однією з причин є порушення збалансованості зростання структур міокарда – комплекс зношування гіпертрофованого серця.

- Склеротичне ураження нирок (первинно-зморщена нирка). Ця назва вказує на первинно-гіпертензивний генез патології нирок при гіпертонічній хворобі.

- Дистрофічні і склеротичні зміни в інших органах (мозку, ендокринних залозах, сітківці, серце).

**Артеріальна гіпотензія (АГп)** – зниження АТ нижче 100/60 мм рт. ст. у чоловіків і 95/60 мм рт. ст. у жінок (межі норми при хорошому самопочутті і повній працездатності).

**I. Фізіологічна АГп:** індивідуальний варіант норми, артеріальна гіпотензія високої тренуваності (спортивна), адаптивна (компенсаторна) артеріальна гіпотензія (для жителів високогір'я).

**II. Патологічна АГп:** колапс, тривале зниження систолічного АТ нижче 90 мм рт. ст., хронічна артеріальна гіпотензія, хронічна первинна артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпотензія нейроциркуляторна, артеріальна гіпотензія ортостатична ідіопатична, хронічна вторинна (симптоматична) артеріальна гіпотензія з ортостатичним синдромом або без нього.

**1. Нейрогенна артеріальна гіпотензія.** Виділяють центрогенну і рефлекторну гіпотензію.

**1.1. Центрогенна артеріальна гіпотензія** є результатом функціонального розладу вищої нервової діяльності (ВНД) або органічного пошкодження мозкових структур (діенцефально-гіпоталамічних) і периферичних, що беруть участь у регуляції АТ.

*Механізм розвитку:* перенапруження (і зрив) вищої нервової діяльності – невроз, що характеризується формуванням корково-підкіркового комплексу збудження, що поширюється на парасимпатичні ядра переднього гіпоталамуса та інші структури. Активація парасимпатичних впливів на ССС обумовлює зниження скорочувальної функції міокарда, серцевого викиду крові і тонуусу резистивних судин. Розвивається артеріальна гіпотензія.

**1.2. Рефлекторна (рефлексогенна) АГп. Причина:** порушення проведення еферентних гіпертензивних імпульсів від судинного центру довгастого мозку до стінок судин і серця при нейросифілісі, бічному аміотрофічному склерозі, сирингомієлії, периферичних невропатіях діабетичного, інфекційного, нейротоксичного генезу).

*Механізм розвитку:* значне зменшення або припинення тонічних впливів симпатичної НС на стінки судин і серця. Це призводить до зниження ОПСС і діастолічного АТ, зменшення скорочувальної функції серця, величини серцевого викиду і систолічного артеріального тиску.

**2. Ендокринна артеріальна гіпотензія** (надниркового, гіпофізарного, гіпотиреоїдного генезу).

**2.1. Причини гіпотензії надниркового походження:** гіпотрофія кори надниркових залоз, пухлина кори надниркових залоз з руйнуванням паренхіми, крововилив у наднирник, туберкульозне ураження надниркових залоз, деструкція наднирників в результаті реакцій імунної аутоагресії, деструкція наднирників в результаті травми, що приводить до пошкодження або руйнування наднирників.

*Патогенез.* Дефіцит катехоламінів, мінерало- і глюкокортикоїдів та/або недостатність їх ефектів обумовлюють гіпотонус стінок артеріол, ОПСС, ОЦК і серцевого викиду.

**2.2. Причини гіпотензії при ураженні гіпофіза – гіпофункція гіпофіза.**

*Патогенез.* Артеріальна гіпотензія при пітуїтарній недостатності є результатом недостатнього ефекту вазопресину, АКТГ, ТТГ, СТГ, що призводить до зниження тонуусу артеріол і ОПСС, ОЦК, серцевого викиду.

### **2.3. Причини гіпотензії при гіпотиреїдних станах – дефіцит T3 і T4 та/або їх ефектів.**

*Механізми розвитку:*

- Брадикардія. Розвивається внаслідок зниження або відсутності позитивного хронотропного ефекту тиреоїдних гормонів у зв'язку з їх дефіцитом, зниження активності САС.
- Зниження величини серцевого викиду.
- Зниження тонуусу стінок судин внаслідок їх дистрофічних змін і, як результат, зменшення ОПСС.

**3. Можливі причини метаболічної гіпотензії.** Дистрофічні зміни в органах і тканинах, що обумовлюють зниження вироблення і/або ефектів ендотеліну, ПГЕ, тромбоксану А<sub>2</sub> та ін., гіпотонус міоцитів стінок артерій, ↓ функції міокарда; гіпогідратації організму. Обумовлена зменшенням об'єму рідини в організмі у зв'язку зі зниженням інтенсивності метаболізму.

*Основними ланками патогенезу є* зниження тонуусу гладком'язових клітин стінок судин і внаслідок цього – ОПСС, падіння скорочувальної функції серця, що веде до зменшення серцевого викиду крові, зменшення об'єму циркулюючої рідини.

**4. Симптоми гіпотензії:** слабкість, сонливість; дратівливість; чутливість до погодних змін; емоційна нестійкість, апатія; неухважність, погіршення пам'яті; млявість вранці; підвищена пітливість; порушення терморегуляції (холодні кисті і стопи); чутливість до зміни кліматичних умов; задишка і сильне серцебиття при фізичних навантаженнях; блідість; головний біль, звичай тупий, стягуючий, розпираючий або пульсуючий в лобно-скроневій або лобно-тім'яній ділянці; запаморочення; нудота.

**Атеросклероз** – захворювання, що виникає в результаті первинної альтерації ендотелію судин, що уражає переважно артерії м'язового і м'язово-еластичного типу, в основі якого лежить запальний процес і порушення транспортної функції ліпопротеїнів, що виявляється імбібіцією судинної стінки ліпідами з подальшим розвитком навколо цих відкладень реактивних змін.

**Етіологія атеросклерозу.** Атеросклероз – багатофакторне захворювання. Фактори, які прийнято називати факторами ризику: *вік; стать, спадковість, дисліпопротеїнемія, артеріальна гіпертензія, нераціональне харчування, ожиріння, стрес і хронічне психоемоційне напруження, гіподинамія, гормональні порушення, куріння, інтоксикації.*

**Дисліпопротеїнемія.** Оптимальний рівень загального холестерину в крові – 5,2–6,0 ммоль/л (200–230 мг%). При звичайному харчуванні в організм щодня надходить близько 500 мг холестерину, стільки ж утворюється в печінці.

На процес атерогенезу впливає порушення оптимального співвідношення між різними фракціями ліпопротеїнів. У зв'язку з цим: **загальний холестерин = холестерин ЛПВЩ + холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) + холестерин ЛПНЩ.**

У всіх європейських країнах рівень загального холестерину до 250 мг% (6,5 ммоль/л) прийнято вважати помірною гіперхолестеринемією, від 250 до 300 мг% (7,8 ммоль/л) – вираженою гіперхолестеринемією і понад 300 мг% – високою гіперхолестеринемією.

*Коефіцієнт атерогенності (Ka)* – розрахунковий показник ступеня ризику розвитку атеросклерозу у людини. Визначається за кількістю в крові ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), загального холестерину. У здорових людей значення цього коефіцієнта не перевищує 2–3 (максимум 3,5), при прогресуванні атеросклерозу може збільшуватися до 4, а іноді навіть більше 6–7 одиниць. Розрахунок коефіцієнта являє собою відношення вмісту холестерину ЛПНЩ і ЛПДНЩ до вмісту холестерину ЛПВЩ.

**Артеріальна гіпертензія.** Стійкий підйом кров'яного тиску набагато прискорює розвиток атеросклерозу, оскільки спазм артерій супроводжується здавленням кровоносних і лімфатичних судин, що проходять в їх стінці (*vasa vasorum*), і порушенням відтоку ліпідів з інтими і медії.

**Нераціональне харчування.** Вживання в їжу надмірної кількості тваринних жирів і продуктів, багатих холестерином, в поєднанні з нестачею в дієті рослинних жирів, вітамінів і мікроелементів призводить до розвитку гіперхолестеринемії, збільшення вмісту атерогенних ліпопротеїнів одночасно зі зниженням рівня ЛПВЩ.

**Патогенез атеросклерозу.** Основними ланками патогенезу атеросклерозу є альтерація судинного ендотелію, локальний запальний процес, зміна властивостей ЛПНЩ (перекисна модифікація), накопичення і руйнування пінистих клітин в субендотелії, формування атеросклеротичної бляшки і її руйнування.

#### **Фактори ризику:**

- ✓ некеровані (спадковість, вік, стать);
- ✓ керовані (гіпертензія, стрес, гормональні порушення, нераціональне харчування, ожиріння, гіподинамія тощо).

У формуванні атеросклеротичної бляшки – **морфологічної основи атеросклерозу** – важливу роль відіграють як порушення ліпідного обміну (дисліпопротеїнемії), так і стан судинної стінки. Бляшки можуть рости вздовж судини, тоді вони розвиваються повільно, тривало і менш небезпечні, але можуть розташовуватися і поперек судини – такі бляшки часто називають «летальними», оскільки навіть поодинокі утворення подібного типу можуть призвести до судинної катастрофи.

#### **Постановка експерименту.**

##### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Освоєння методики визначення артеріального тиску за методом Гранд Ротшильда.**

1. На центральну артерію вуха кролика накласти манжетку так, щоб через зовнішню поверхню манжетки була добре видна артерія, яка перетинає манжетку в центральній її частині.

2. Манжетку з'єднати з нагнітальним балоном і апаратом для вимірювання артеріального тиску.

3. Пальцями лівої руки фіксувати манжетку, правою рукою, стискаючи балон, нагнітати в систему повітря доти, поки в центрі артерії припиниться кровотік.

4. За показником манометра в цей момент відзначити величину кров'яного тиску (виміряти тиск не менше трьох разів і обчислити середню величину).

5. Встановити величину кров'яного тиску у кролика в нормі.

6. Кров'яний тиск у день заняття складає \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

#### **Дослідження артеріального тиску при експериментальній нирковій гіпертензії.**

1. До заняття у кролика під загальною анестезією (масковий ефірний наркоз) зроблений розріз шкіри і підшкірно-жирової клітковини в місці проєкції лівої нирки.

2. Тупим шляхом вироблено розшарування тканин аж до пара нефральної клітковини.

3. Нирка виведена в операційний отвір.

4. М'язами ниркова ніжка здавлена з обох боків.

5. Рана пошарово зашита.

6. Кров'яний тиск у день заняття складає \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

7. Намалювати схему патогенезу ниркової (реноваскулярної) гіпертензії.

#### **Дослідження артеріального тиску при експериментальній рефлексогенній гіпертензії.**

1. До заняття у кролика під місцевою анестезією (10 мл 0,25 % розчину новокаїну) зроблений розріз шкіри і підшкірної фасції по середній лінії шиї.

2. Тупим шляхом виділений судинно-нервовий пучок.

3. Депресорний нерв узятий на лігатури і виведений в операційний отвір.

4. На нерв на відстані 1 см одна від одної накладені дві лігатури і туго затягнуті.

5. Робиться розсічення нерва між цими лігатурами.

6. ділянка каротидного синуса оброблена етиловим спиртом.

7. Рана пошарово зашита.

8. Кров'яний тиск у день заняття складає \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

9. Намалювати схему патогенезу рефлексогенної гіпертензії.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

Існують різні методи викликання стійкого підвищення кров'яного тиску – гіпертонії в експерименті шляхом впливу на нервову систему тварини. До таких експериментальних нейрогенних гіпертоній належить рефлексогенна гіпертонія. У рефлекторній регуляції кровообігу важливе значення мають рецептори кровоносних судин, зокрема, рецептори, що у висхідній частині дуги аорти й у ділянці каротидного синуса. У цих місцях судинної системи знаходяться чутливі закінчення аферентних нервів – депресора (у дузі аорти) та синусного нерва (в каротидному синусі). Двостороннє перерізання цих

нервів надає гальмуючу дію на судинно-руховий центр і викликає тривале підвищення кров'яного тиску у тварини.

Другий вид експериментальної нейрогенної гіпертонії, що демонструється на даному занятті, викликається безпосереднім впливом на центральну нервову систему тварини. Для цього в *cysterna cerebello-medularis* вводять завесь каоліну (20 мг/кг), внаслідок чого розвивається запальний процес, що веде до утруднення відтоку ліквору і підвищення внутрішньочерепного тиску. Вважають, що гіпертонія, яка розвивається при цьому, настає в результаті ішемії мозку.

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Експериментальна ниркова гіпертензія викликається шляхом накладення затискачів на обидві ниркові артерії, завдяки чому звужується їх просвіт. Ішемія нирок веде до появи в крові реніну, під впливом якого ангіотензиноген розщеплюється на декапептид ангіотензин I, а той, взаємодіючи з ферментами легень та інших тканин, перетворюється на ангіотензин II октапептид, який є найбільш потужним з відомих пресорних речовин.

2. Експериментальна рефлексогенна гіпертонія (відноситься до нейрогенних гіпертоній), викликається шляхом двостороннього перерізання аферентних нервів дуги аорти і каротидного синуса, що надає розгальмовуючу дію на судиноруховий центр і викликає тривале підвищення кров'яного тиску у тварини.

3. Експериментальна гіпертензія має важливе значення для вивчення патогенезу нейрогенної (рефлексогенної) і ниркової (нефрогенної) гіпертензії у людини.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

##### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Визначення понять «гіпертензія», «гіпотензія».
2. Класифікація порушень судинного тону.
3. Гіпертонічна хвороба, її етіологія та патогенез.
4. Симптоматичні гіпертензії, їх види, патогенез.
5. Експериментальні моделі гіпертензій.
6. Гостра і хронічна судинна недостатність, її види.
7. Шок. Причини, патогенез, стадії, зміни в організмі.
8. Колапс. Причини, механізм розвитку.

##### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснювати механізми центральної, рефлексогенної і ниркової гіпертензії.
2. Розрізняти гіпер- та гіпотонічні стани, гостру судинну недостатність.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Стінки судин мають досить суттєві морфологічні відмінності в будові середньої оболонки. Чим обумовлюється поява специфічних особливостей будови цієї оболонки в різних судинах?
  - A. Гемодинамічними умовами.
  - B. Впливом органів ендокринної системи.
  - C. Регуляцією з боку центральної нервової системи.
  - D. Індукованим впливом нейронів вегетативних гангліїв.
  - E. Високим вмістом катехоламінів у крові.
2. У хворого, який страждає на гіпертонічну хворобу, виявлені добові коливання загального периферичного опору судин току крові. З найбільшою участю яких судин це пов'язано?
  - A. Артеріол.
  - B. Аорти.
  - C. Капілярів.
  - D. Артеріоло-венулярних анастомозів.
  - E. Вен.
3. У хірурга після проведення тривалої операції підвищився АТ (140/110 мм рт. ст.). Які зміни гуморальної регуляції можуть бути причиною підвищення АТ в даному випадку?
  - A. Активація симпатoadреналової системи.
  - B. Активація утворення і виділення альдостерону.
  - C. Активація ренін-ангіотензинової системи.
  - D. Активація калікреїн-кінінової системи.
  - E. Гальмування симпатoadреналової системи.
4. У пацієнта після проведення тривалої стоматологічної маніпуляції підвищився АТ (150/110 мм рт. ст.). Які зміни гуморальної регуляції можуть бути причиною підвищення АТ в даному випадку?
  - A. Активація симпатoadреналової системи.
  - B. Активація утворення і виділення альдостерону.
  - C. Активація ренін-ангіотензинової системи.
  - D. Активація калікреїн-кінінової системи.
5. Обстеження пацієнта з високим артеріальним тиском показало наявність у нього вторинної артеріальної гіпертензії. Причиною такого стану є ренінпродукуюча пухлина нирки. Що є головною ланкою в патогенезі вторинної артеріальної гіпертензії у хворого?
  - A. Гіперпродукція інсуліну.
  - B. Гіперпродукція ангіотензину 2, альдостерону.
  - C. Гіперпродукція кортизолу.
  - D. Недостатня продукція вазопресину.
  - E. Недостатня продукція катехоламінів.
6. Пацієнт з хронічним гломерулонефритом має набряки, АТ – 210/100 мм рт. ст., ЧСС – 85 уд/хв, межі серця розширені. Який механізм у розвитку артеріальної гіпертензії є головним?

*А. Підвищення ОЦК.*

*В. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.*

*С. Підвищення продукції вазопресину.*

*Д. Підвищення активності симпатичного відділу НС.*

*Е. Гіперфункція серця.*

**7.** У хворого з гіпертонічним кризом виявлено в крові збільшення концентрації ангіотензину II. З чим пов'язаний пресорний ефект ангіотензину?

*А. Активацією синтезу біогенних амінів.*

*В. Гіперпродукцією простагландинів.*

*С. Скороченням м'язів артеріол.*

*Д. Стимуляцією продукції вазопресину.*

*Е. Активацією калікреїн-кінінової системи.*

**8.** Хвора людина протягом 17 років страждає на хронічний гломерулонефрит. Пульс – 82 на хвилину. АТ – 190/120 мм рт. ст. Що є первинним механізмом підвищення артеріального тиску у хворого?

*А. Збільшення об'єму циркулюючої крові.*

*В. Підвищення тонуусу венозних судин.*

*С. Підвищення загального периферичного опору.*

*Д. Збільшення ударного об'єму крові.*

*Е. Збільшення хвилинного об'єму крові.*

**9.** У хворого з діагнозом «феохромоцитома» спостерігається тахікардія, гіпертензія, тремор, пітливість. Гіперпродукцією якого гормону можна пояснити такі явища?

*А. Альдостерона.*

*С. Соматотропіну.*

*Е. Кортизолу.*

*В. АКТГ.*

*Д. Адреналіну.*

**10.** У чоловіка 65 років протягом 15 років була виражена артеріальна гіпертензія. Останнім часом систолічний тиск почав знижуватися, а діастолічний залишився незмінним. Який гемодинамічний тип артеріальної гіпертензії у хворого?

*А. –*

*С. Нормокінетичний.*

*Е. Гіперкінетичний.*

*В. Еукінетичний.*

*Д. Гіпокінетичний.*

**11.** У чоловіка 72 років тривала хронічна патологія легень призвела до недостатності клапанів легеневої артерії і трикуспідального клапана, недостатності кровообігу за правошлуночковим типом. Який тип артеріальної гіпертензії є причиною перевантаження серця об'ємом?

*А. Сольова гіпертензія.*

*Д. Центральна-ішемічна гіпертензія.*

*В. Есенціальна гіпертензія.*

*Е. Легенева гіпертензія.*

*С. Рефлексогенна гіпертензія.*

**12.** Хвора (18 років) скаржиться на загальну слабкість, швидку стомлюваність, пригнічений настрій. Має астенічний тип конституції. Пульс – 68 за 1 хв, АТ – 90/60 мм рт. ст. Встановлено первинна нейроциркуляторна артеріальна гіпотензія. Що є первинним механізмом зниження артеріального тиску у хворій?

- А. Зменшення хвилинного об'єму крові.*
- В. Гіповолемія.*
- С. Деponування крові у венах великого кола кровообігу.*
- Д. Зменшення серцевого викиду.*
- Е. Зниження тонуусу резистивних судин.*

**13.** У хворого з цирозом печінки відзначається стійка артеріальна гіпотензія (АТ – 90/50 мм рт. ст.) Чим обумовлено зниження АТ при такій патології печінки?

- А. Зниженням синтезу ангіотензиногену.*
- В. Збільшенням синтезу Na-уретичного гормону.*
- С. Надлишковою інактивацією вазопресину.*
- Д. Посиленням рефлекторного впливу з рецепторної зони дуги аорти.*
- Е. Активацією калікреїн-кінінової системи.*

**14.** 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?

- А. Ліпопротеїди низької щільності.*
- В. Хіломікрони.*
- С. Альфа-ліпопротеїди.*
- Д. Ліпопротеїди високої щільності.*
- Е. –.*

**15.** Чоловік 60 років страждає на атеросклероз судин. Яка з наведених нижче сполук відіграє провідну роль в патогенезі даного захворювання?

- А. Ліпопротеїди високої щільності.*
- В. Хіломікрони.*
- С. Тканинний фермент ліпопротеїніназа.*
- Д. Комплекси жирних кислот з альбумінами.*
- Е. Ліпопротеїди низької щільності.*

**16.** У кардіологічному відділенні знаходиться хворий з діагнозом «атеросклероз, ІХС, стенокардія спокою». При лабораторному дослідженні в плазмі крові виявлено підвищення рівня ліпідів. Який клас ліпідів плазми крові відіграє провідну роль в патогенезі атеросклерозу?

- А. Ліпопротеїди низької щільності.*
- В. Хіломікрони.*
- С. Альфа-ліпопротеїди.*
- Д. Ліпопротеїди високої щільності.*
- Е. Комплекси жирних кислот з альбумінами.*

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
A	A	A	A	B	C	D	D	E	E	A	C	D	A	E	A

### **Рекомендації щодо оформлення результатів роботи**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (початковий рівень знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення експерименту з визначенням відповідних висновків.
3. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей.

### **Література**

#### **Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablishers, 2011. 656 p.

#### **Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 10. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ. ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Система зовнішнього дихання є однією з найважливіших систем життєзабезпечення організму, головне завдання якої – забезпечення тканин киснем і виведення вуглекислоти з організму. Вивчення етіології та патогенезу порушень зовнішнього дихання необхідно для практичної діяльності лікаря, оскільки дихальна недостатність виникає при різних захворюваннях дихальної системи, а також може бути наслідком порушення функцій інших органів і систем. У зв'язку з цим знання причин і механізмів порушень зовнішнього дихання сприятиме розвитку клінічного мислення і вибору раціональних підходів до лікування даної патології.

Велика роль у патогенезі органів дихання належить інфекції, анемії внаслідок крововтрати, зміни загальної реактивності організму під впливом шкідливих впливів зовнішнього середовища, обумовлених бойовою обстановкою (перевтома, нервово перенапруження, охолодження та ін.).

**Мета заняття:**

**Загальна:** вміти охарактеризувати причини і механізми порушень зовнішнього дихання; задишку як прояв порушень зовнішнього дихання, пояснювати основні причини та механізми її розвитку.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Сутність понять «патологічне дихання», «задишка».
2. Класифікація патологічних типів дихання, види задишки.
3. Роль рефлекторних впливів і порушень функції верхніх дихальних шляхів у походженні задишки
4. Основні ознаки і прояви задишки, пояснити основні механізми їх виникнення та розвитку.
5. Особливості захворювання органів дихання у поранених.

**Вміти:**

1. Пояснити роль рефлекторних впливів і порушень функції верхніх дихальних шляхів у походженні задишки.
2. Виділити основні ознаки і прояви задишки, пояснити основні механізми їх виникнення та розвитку

**Графологічна структура теми «Патофізіологія зовнішнього дихання. Дихальна недостатність» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.

5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Відеофільми.
9. Для експерименту: верстат для фіксації тварин, пневмограф, кімограф, штатив, пристрій для запису дихальних рухів, ножиці, пінцети, хірургічні голки, нитки, ефір, шприц, 20 % розчин нітриту натрію. Експериментальні тварини – кролик, миші.

### Орієнтована карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Верстат для фіксації тварин, пневмограф, кімограф, штатив, пристрій для запису дихальних рухів, ножиці, пінцети, хірургічні голки, нитки, ефір, шприц, 20 % розчин нітриту Na	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», Ситуаційні задачі	

**Дихальна недостатність** – патологічний стан, що характеризується одним з двох типів порушень:

- 1) система зовнішнього дихання не може забезпечити нормальний газовий склад крові;
- 2) нормальний газовий склад крові забезпечується за рахунок підвищеної роботи системи зовнішнього дихання.

#### **Основні причини дихальної недостатності**

##### ***I. Легеневі (інтрапульмональні):***

- розлади (парціальні і змішані) газообмінної функції легень;
- порушення вентиляції, перфузії, вентиляційно-перфузійних співвідношень;
- порушення дифузії газів через альвеолярно-капілярну мембрану.

##### ***II. Позалегенові (екстрапульмональні):***

- розлади механізмів нейрогенної регуляції зовнішнього дихання (наприклад, при травмах, інсультах, пухлинах мозку);

- порушення реалізації еферентних регуляторних впливів в нервово-м'язових синапсах міжреберних м'язів і діафрагми (наприклад, при поліомієліті, міастенії, поліневритях); розлади функції дихальної мускулатури (наприклад, при міалгіях і міодистрофії міжреберних м'язів);

- порушення дихальних екскурсій грудної клітки (наприклад, при травмах ребер або хребта, анкілозі суглобів ребер);

- системна недостатність кровообігу в легенях (наприклад, при серцевій недостатності або анеміях).

#### **Типові порушення зовнішнього дихання:**

1. Порушення альвеолярної вентиляції:

а) альвеолярна гіповентиляція;

б) альвеолярна гіпервентиляція.

2. Порушення перфузії легень.

3. Порушення вентиляційно-перфузійних відносин.

4. Порушення дифузійної здатності легень.

5. Змішані форми.

#### **Альвеолярна гіповентиляція**

**Обструктивний тип** (лат. *obstructio* – перепона) розладів дихання характеризується зменшенням прохідності повітроносних шляхів. Патологічну основу даного типу патології становить зростання так званого «резистивного» (нееластичного) опору повітряному потоку. У зв'язку з цим знижується обсяг вентиляції відповідних ділянок легень, зростає робота дихальних м'язів, збільшується енергозабезпечення (енерговитрата) апарату зовнішнього дихання.

#### **Причини порушення прохідності верхніх дихальних шляхів:**

- часткова або повна їх обтурація (западання язика у сні, в умовах наркозу, в коматозному стані);

- потрапляння їжі або сторонніх тіл в трахею;

- закупорка дихальних шляхів мокротинням, блювотними масами, слизом або меконієм у новонароджених;

- потовщення слизових оболонок трахеї і бронхів при запаленні, набряку гортані;

- компресія верхніх дихальних шляхів пухлиною і т. д.

#### **Причини порушення прохідності нижніх дихальних шляхів:**

- бронхо-і бронхіолоспазм;

- спадання дрібних бронхів при втраті легенями еластичних властивостей;

- звуження просвіту повітроносних шляхів внаслідок розвитку набряково-запальних змін стінки бронхів;

- обтурація бронхіол патологічним вмістом (кров'ю, ексудатом і т.д.);

- компресія дрібних бронхів в умовах підвищення трансмурального тиску (при кашлі).

Альвеолярна гіповентиляція обструктивного типу нерідко виникає і при втраті легень еластичних властивостей, оскільки просвіт повітряно-носних шляхів значною мірою залежить від еластичності легеневої тканини. Переповнення легенів повітрям може бути гострим (напад бронхіальної астми, астмоїдний бронхіт) або носити хронічний характер (різні види емфіземи легенів).

**До рестриктивних порушень** (лат. *restrictio* – обмеження, зменшення) відносять гіповентиляційні розлади, що виникають внаслідок обмеження розправлення легень. Виділяють дві групи факторів – внутрішньолегеневі і позалегеневі, що призводять до обмежувальних порушень вентиляції легень.

**Патогенетичну основу легеневої форми рестриктивних розладів** становить **збільшення еластичного опору легень**. Величина цього опору залежить від розтяжності паренхіми легень. Під розтяжністю розуміють зміну обсягу легень на одиницю зміни транспульмонального тиску.

**Клінічні форми рестриктивної альвеолярної гіповентиляції:**

- апнейстичне дихання;
- утруднене дихання;
- періодичні форми дихання.

#### **Альвеолярна гіпервентиляція**

**Причини альвеолярної гіпервентиляції:**

- неадекватний режим ШВЛ (проведення наркозу, переведення пацієнта на штучне дихання при травмі мозку або комі);
- стрес-реакції, невротичні стани (істерії або фобії);
- органічні ушкодження мозку (крововилив, ішемія, внутрішньо-черепні пухлини, забиття і струс мозку);
- гіпертермічні стани (лихоманка, тепловий удар та ін.);
- екзогенна гіпоксія;
- різні інтоксикації;
- вплив на ДЦ лікарських препаратів-аналептиків.

**Прояви альвеолярної гіпервентиляції:**

- гіпокапнія (потенціює гальмування утилізації  $O_2$  тканинами, знижує коронарний і мозковий кровотік за рахунок зменшення тонуусу стінок артеріол і розвитку артеріальної гіпотензії);
- дихальний алкалоз (як наслідок альвеолярної гіпервентиляції);
- зниження споживання кисню тканинами і органами (може призвести до тканинної гіпоксії);
- дисбаланс іонів в плазмі крові та інтерстиціальної рідини (гіпернатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія);
- м'язові судоми (гіпокальціємія та інші прояви іонного дисбалансу);
- парестезії (як наслідок ішемії мозку і іонного дисбалансу).

### **Порушення перфузії легень**

У нормі величина загального кровотоку в легенях дорівнює хвилинному об'єму крові серця (ХО) і становить 4,5–5 л/хв.

Рушійною силою легеневого кровотоку (перфузії легень) є градієнт тиску в правому шлуночку і в лівому передсерді, а основним регулюючим механізмом – легеневий судинний опір.

Неадекватність легенево-капілярного кровотоку рівню альвеолярної вентиляції найчастіше виникає при розвитку гіпер- та гіпотензії малого кола кровообігу. Первинне або вторинне ураження легеневого кровотоку не тільки викликає дихальну недостатність внаслідок вентиляційно-перфузійних розладів, але і веде до рестриктивного механізму порушення дихання через ішемії альвеолярної тканини, виділення БАР, підвищення проникності судин, інтерстиціального набряку, зменшення утворення сурфактанту, ателектазу і т. п.

### **Порушення вентиляційно-перфузійних відношень**

Для нормального перебігу газообміну в легенях дуже важливо правильне співвідношення вентиляції і кровотоку. У спокої у здорової людини ефективна альвеолярна вентиляція (АВ) дорівнює 4–5 л, хвилинний об'єм крові – близько 5 л, а співвідношення альвеолярна вентиляція/хвилинний об'єм крові (АВ/ХО) становить 0,8–1 (вентиляційно-перфузійний показник). Саме таке співвідношення і забезпечує нормальний газовий склад крові, що відтікає від альвеол.

Можливі два варіанти порушень вентиляційно-перфузійних відносин:

- 1) вентиляція неперфузійних ділянок легеневої тканини;
- 2) перфузія невентильованих ділянок легеневої тканини.

### **Порушення дифузійної здатності легень**

Товщина альвеолярно-капілярної мембрани варіює від 0,3 до 2,0 мкм. Її основу складає альвеолярний епітелій і капілярний ендотелій. Між ними знаходиться інтерстицій, що включає гелеподібну основну речовину і пучки сполучнотканинних волокон.

Дифузійна здатність легень залежить, головним чином, від товщини зазначених шарів, а також від ступеня їх проникності для газів. Крім того, для нормального перебігу дифузії має значення загальна площа мембран, через які проходять  $O_2$  і  $CO_2$ , і час контакту крові з альвеолярним повітрям. Зміна одного з цих факторів може призвести до розвитку недостатності дихання.

### **Задишка**

Одним з найважливіших проявів недостатності зовнішнього дихання є задишка.

**Задишка, або диспное,** – це утруднення дихання, що характеризується порушенням ритму, частоти і глибини дихальних рухів і супроводжується суб'єктивним відчуттям нестачі повітря.

**Механізм задишки** полягає у зміні (порушенні) діяльності дихального центру. Слід, однак, зауважити, що відчуття задишки з'являється при невідповідності між вимогами до збільшення обсягу вентиляції і можливостями апарату зовнішнього дихання до їх задоволення внаслідок ураження останнього. І якщо ці можливості вже не дозволяють збільшити обсяг вентиляції, то ніякі дії на дихальний центр цього збільшення викликати вже не можуть. Задишку можна відтворити шляхом довільної затримки дихання.

**Об'єктивні прояви задишки**, тобто зміни дихання, в цілому виступають у вигляді названих вище порушень регуляції дихання, тобто тахіпное, брадипное, гіперпное і т.д. Ще раз зауважимо, що в даному випадку вони поєднуються з суб'єктивним відчуттям нестачі повітря. Характер дихання різний залежно від причини і механізму виникнення задишки (часте глибоке рідкісне і глибоке дихання).

При задишці може змінитися не тільки сам характер дихання, але і співвідношення між фазами вдиху і видиху. Видих може набувати активного характеру і здійснюватися за участю експіраторних м'язів. Задишка, при якій переважає утруднення вдиху, називається *інспіраторною*, утруднення видиху – *експіраторною*. Виділяють також **змішану** задишку.

Порушення зовнішнього дихання може проявлятися у вигляді так званого періодичного дихання. Під **періодичним диханням** розуміють *виникнення короткочасних періодів зміненого ритму дихання, змінюваних тимчасовою зупинкою його, що позначається як апное*. До періодичного дихання відносять дихання Чейн-Стокса і Біота.

**Патологічне дихання Куссмауля («велике дихання»)** – патологічна форма дихання, яка трапляється при важких патологічних процесах (передтермінальні стадії життя). Періоди зупинки дихальних рухів чергуються з рідкісними, глибокими, судорожними, гучними вдихами.

### **Асфіксія**

Якщо дихальна недостатність виникла гостро або підгостро і досягла такої міри, що в кров перестає надходити кисень, а з крові не виводиться вуглекислий газ, розвивається **асфіксія (ядуха)**. Термін «асфіксія» в буквальному розумінні означає відсутність пульсу.

**Асфіксія** – стан, що характеризується недостатнім надходженням в тканини кисню і накопиченням в них вуглекислоти, що виникає внаслідок відсутності вентиляційного обміну газів у легенях, точніше між кров'ю і зовнішнім середовищем, тобто являє собою один із проявів порушення зовнішнього дихання.

#### **Причини асфіксії:**

- здавлення дихальних шляхів ззовні;
- наявність рідини в дихальних шляхах і альвеолах (при утопленні, аспірації блювотних мас, набряку легенів);
- бронхоспазм (при анафілактичному шоці);
- порушення розправлення легенів (при двосторонньому пневмотораксі);

- пригнічення дихального центру;
- порушення іннервації дихальних м'язів;
- різке обмеження рухливості грудної клітки.

**Механізм асфіксії** полягає в рефлекторній і безпосередній дії на центральну нервову систему, на дихальний центр надлишку вуглекислоти, а також нестачі кисню.

### **Особливості патології зовнішнього дихання у дітей**

Найчастіша причина гострої дихальної недостатності у дітей – це гостра обструкція верхніх дихальних шляхів внаслідок патологічних процесів, що призводять до звуження гортані і бронхів. Тяжкість процесу обумовлюють такі фактори: вузькі дихальні шляхи дитини; пухка клітковина підв'язкового простору гортані; схильність дітей до ларингоспазму; відносна слабкість дихальних м'язів.

### **Особливості захворювання органів дихання у поранених**

Хвороби легенів та плеври є досить частими ускладненнями поранень різної локалізації, що проявляються запальним процесом ранового каналу при проникаючих пораненнях грудної клітки (пульмоніт), крововиливами у легені, ателектазами, пневмонією, пневмотораксом та плевритом і, нарешті, гнійними захворюваннями легенів та плеври.

**Крововиливи в легені** значно частіше, ніж при інших локалізаціях поранень, спостерігаються при пошкодженні грудної клітки і черепа. При пораненнях легенів крововиливи локалізуються або навколо ранового каналу, або в інших ділянках ушкодженої легені різноманітної величини, іноді достатньо масивні (при пошкодженнях черепа зазвичай спостерігаються невеликі (1–3 см) крововиливи в обох легенях). Одночасно з крововиливами в легенях виявляються ателектазовані та емфізематозні ділянки.

*Симптомами крововиливів у легені* є кровохаркання, кашель, болі в грудях, задишка. Кровохаркання починається відразу після поранення протягом від 1 до 10 днів і спостерігається у всіх випадках поранень в легеню, супроводжується деяким підвищенням температури, помірним лейкоцитозом, швидко піддається зворотному розвитку і до 10–15-ї доби зникає повністю.

**Гемоаспіраційні ателектази** часто супроводжують крововиливи в легені внаслідок аспірації крові з пошкодженої ділянки в бронх (обтураційний ателектаз) або здавлення дрібних бронхів та легеневої тканини крововиливом. Клініка гемоаспіраційного ателектазу мало чим відрізняється від клініки крововиливів у легені.

**Пневмонії** – поширене ускладнення різних за локалізацією поранень. У хворих з важкими пораненнями пневмонії траплялися значно частіше, ніж при легких пошкодженнях (непроникаючих пораненнях черепа без вираженої контузії пневмонії траплялися у 3,3 % випадків, при проникаючих пораненнях черепа – в 60–70 %).

**Фактори, що призводять до захворювання і змінюють реактивність організму:** анемія, переохолодження, хронічні захворювання легень, розлади функції циркуляторного апарату, порушення харчування, гіповітаміноз і т. п.

Пневмонії розвиваються в різні терміни після поранення: *ранні пневмонії* виникають у перші дні або навіть години після поранення, переважно при пораненні черепа, обличчя, грудної клітки, черевної порожнини, *пізні* (пізніше 15–20-ї доби) спостерігаються при пораненнях нижніх кінцівок, особливо ускладнених сепсисом, явища недостатності кровообігу.

*Основні клінічні прояви (симптоми) пневмонії:* гіпертермія, кашель, на тлі ослабленого дихання вологі хрипи.

В осіб з різною локалізацією поранень спостерігаються досить різноманітні за клінічним проявом і перебігом пневмонії, що обумовлено їх різним патогенезом:

- у генезі пневмоній у *поранених в череп і в груді* (на стороні, протилежній рані) провідну роль відіграють нейрогуморальні механізми (рефлекторне виникнення дрібновогнищевих ателектазів і крововиливів з подальшим їх інфікуванням),

- у поранених *в щелепу* – аспірація сторонніх тіл (інфіковані згустки крові, некротизовані тканини та ін.);

- у поранених *в кінцівки і хребет* – токсико-септичні чинники, порушення кровообігу (гіпостаз).

Спеціальні спостереження за станом зовнішнього дихання при різного роду пораненнях свідчать про те, що важкі механічні ушкодження різних ділянок тіла, ускладнені шоком (I ступеня), супроводжуються вираженими змінами функції зовнішнього дихання та газообміну в гострому періоді після травми: почастішанням дихання, зменшенням дихальної екскурсії, зниженням ефективності вентиляції легень, в окремих випадках – зниженням хвилинного об'єму дихання.

Пневмонії у поранених в більшості випадків зазвичай закінчуються одужанням, проте в деяких випадках вони набувають затяжного перебігу з переходом в хронічну форму й іноді ускладнюються абсцесом або гангrenoю.

*Посттравматичні пневмонії* викликають значні порушення функції зовнішнього дихання (зниження життєвої ємності легень, погіршення бронхіальної прохідності, зниження оксигенації артеріальної крові). Гнійні процеси в легенях найбільш часто трапляються при пораненнях щелепи, грудей та при пораненнях, ускладнених сепсисом. Осередком інфекції нерідко є сама рана. При пораненні легені абсцес нерідко виникає навколо стороннього тіла, в ділянці ранового каналу – в ділянці колишнього крововиливу або вогнища пневмонії, сама по собі травма легені обумовлює місцеві порушення кровообігу. При пораненні іншої локалізації (кінцівки) інфекція заноситься з рани гематогенним шляхом. Нарешті, в ряді випадків гнійні процеси є мета- або парапневмонічним ускладненнями.

**Абсцес та гангрена** легень зазвичай виникають в пізній період після поранення, частіше уражається права легеня, у третій випадків уражуються обидві легені. Хвороби плеври також часто ускладнюють поранення грудної клітки і проявляються у вигляді гемотораксу, пневмотораксу, гемо- та пневмотораксу, плевриту або їх поєднань.

**Пневмоторакс** може бути закритим, відкритим і напруженим (вентильним). У результаті пошкодження легеневої паренхіми, судин при проникаючих пораненнях грудної клітки і рідше при непроникаючих, в порожнину плеври виливається більша або менша кількість крові (гемоторакс). **Гемопневмоторакс** – найбільш частий варіант уражень плеври у поранених, при якому з'являються *різкий біль, задишка, ціаноз*, нерідко спостерігається *шок* (загальна слабкість, загальмованість, холодний піт, тахікардія, гіпотонія).

При рентгеноскопичному дослідженні виявляються гомогенне, інтенсивне затемнення в ділянці скупчення рідини з горизонтальним верхнім рівнем і зона просвітлення над ним, при значно вираженому пневмотораксі або гемопневмотораксі зазвичай спостерігається зміщення середостіння.

**Емпієма плеври** нерідко ускладнює гемопневмоторакс або розвивається самостійно при пораненнях грудної клітки, а також пневмоніях. Загальний стан пораненого погіршується, з'являється лихоманка, температура підвищується, стає ремітуючою, з великими розмахами. Поранений худне, стає блідим, у нього наростає задишка, збільшується тахікардія. В периферичній крові виявляється значний лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Викликання порушення дихання при поступовому звуженні верхніх дихальних шляхів.**

1. Кролика прив'язують до верстата.
2. На грудну клітку прикріплюють датчики пневмографу та налагоджують запис дихальних рухів на стрічці кімографу.
3. Спостерігають за характером дихання у вихідному стані.
4. Спостерігають за характером дихання при різних ступенях закриття просвіту носових отворів, звертаючи увагу на зміни частоти та глибини дихальних рухів.

**Викликання порушення дихання при різкому звуженні верхніх дихальних шляхів (асфіксії).**

1. Мишу фіксують до дощечки на спині.
2. По середній лінії шиї роблять розріз завдовжки 1 см, тупим шляхом відсувають м'язи та оголюють трахею.
3. Обережно під трахею підводять пінцетом шовкову нитку.
4. Дощку з мишею укріплюють на штативі.
5. На шкіру грудної клітки накладають маленький затискач, з'єднаний із пристроєм для запису.

6. Налагоджують запис на барабані кімографа.
7. Реєструють вихідні дихальні рухи.
8. Перев'язують трахею та спостерігають за характером змін дихання при асфіксії.

9. Після зупинки дихання розкривають грудну клітку, оголюють серце тварини та спостерігають серцеві скорочення.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

Обговорюючи результати експериментів, нагадати студентам основні механізми регулювання дихання. Пояснити особливості стенотичного дихання та механізм його виникнення. Вказати, що при незначному звуженні верхніх дихальних шляхів підвищення об'єму легеневої вентиляції відбувається за рахунок збільшення глибини дихання, а різкіший стеноз супроводжується зменшенням глибини дихальних рухів, які залишаються рідкісними. У поясненні механізму стенотичного дихання зазначити запізнення рефлексу Герінга-Брейера.

Виділити три періоди асфіксії. Пояснити механізм зміни дихання, кровообігу та серцевої діяльності при асфіксії. Пояснити механізм термінальних дихальних рухів. Зверніть увагу на важливе значення збереження серцевої діяльності після зупинки дихання.

Вказати на значення досліджень вітчизняних учених у розробці основних питань патології дихання (І.М. Сеченов, В.В. Пашутін, М.М. Сиротінін та ін.).

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. При поступовому звуженні верхніх дихальних шляхів (неповному закритті носових ходів кролика) спостерігається збільшення обсягу легеневої вентиляції за рахунок збільшення глибини дихання при одночасному його уповільненні (стенотичне дихання). Механізм: запізнення рефлексу Герінга-Брейера та пов'язаного з ним гальмування вдиху.

2. При швидкому звуженні верхніх дихальних шляхів (асфіксії) спостерігається три періоди порушення дихання: 1) збудження, що характеризується почастішанням та поглибленням дихання з переважанням фази вдиху над фазою видиху (інспіраторна задишка); 2) пригнічення, що характеризується зменшенням частоти і глибини дихання з утрудненим видихом (експіраторна задишка); 3) термінальний, що характеризується агональним або термінальним диханням після короткочасного апное (гаспінг-дихання) і збереженням серцевої діяльності після зупинки дихання.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

##### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Визначення понять «дихання», «зовнішнє дихання», «клітинне (тканинне) дихання». Фактори, що визначають ефективність функціонування системи зовнішнього дихання.

2. Показники функціонального стану системи зовнішнього дихання (легеневі обсяги і ємності) та їх зміни при патології зовнішнього дихання.

3. Дихальна недостатність. Типи. Причини. Типові порушення зовнішнього дихання.

4. Альвеолярна гіповентиляція. Визначення поняття. Основні причини. Патогенез. Форми. Прояви.

5. Альвеолярна гіпервентиляція. Причини. Форми. Прояви.

6. Порушення перфузії легень. Легенева гіпертензія: форми, основні причини, патогенез. Легенева гіпотензія: форми, основні причини, патогенез.

7. Порушення вентиляційно-перфузійних співвідношення. Причини, варіанти.

8. Порушення дифузійної здатності легень. Причини. Механізми.

9. Прояви недостатності зовнішнього дихання. Задишка: види, механізми. Періодичне дихання: види, механізми. Асфіксія: причини, види, механізми.

10. Особливості патології зовнішнього дихання у дітей.

11. Особливості захворювання органів дихання у поранених.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснити роль рефлекторних впливів і порушень функції верхніх дихальних шляхів у походженні задишки.

2. Виділити основні ознаки і прояви задишки, пояснити основні механізми їх виникнення та розвитку

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Хворий І. 38 років надійшов із скаргами на біль у боці, що підсилюється при вдиху й кашлі. Больові відчуття зменшуються в положенні лежачи на ураженому боці. При обстеженні дихання часте і поверхневе, помітно обмеження дихальної рухливості відповідної половини грудної клітки. Який механізм зміни характеру дихання у хворого?

*A. Обмеження корою мозку рефлексу Герінга-Брейера.*

*B. Переподразнення легневих рецепторів блукаючих нервів.*

*C. Інтоксикація дихального центру продуктами запалення.*

*D. Підвищення збудливості дихального центру.*

*E. Гальмування кори мозку внаслідок інтоксикації.*

2. У хворого на правець виникла гостра дихальна недостатність. Який тип дихальної недостатності виникає в даному випадку?

*A. Рестриктивні порушення альвеолярної вентиляції.*

*B. Дисрегуляторні порушення альвеолярної вентиляції.*

*C. Обструктивне порушення альвеолярної вентиляції.*

*D. Перфузійний.*

*E. Дифузійний.*

3. У хворого на бронхіальну астму виникла гостра дихальна недостатність. Який тип недостатності дихання виникає в даному випадку?

*A. Обструктивне порушення альвеолярної вентиляції.*

*B. Рестриктивні порушення альвеолярної вентиляції.*

*C. Перфузійний.*

*D. Дифузійний.*

*E. Дисрегуляторне порушення альвеолярної вентиляції.*

**4.** У чоловіка віком 50 років, який страждав на фіброз легенів, спостерігалася недостатність дихання. Який механізм є основною причиною цього явища?

*A. Порушення функції дихального центру.*

*B. Обструктивна недостатність.*

*C. Рестриктивна недостатність.*

*D. Порушення дифузії газів у легенях.*

*E. –.*

**5.** Щуру в плевральну порожнину введено 0,5 мл повітря. Який тип дихальної недостатності виникає в даному випадку?

*A. Рестриктивне порушення альвеолярної вентиляції.*

*B. Обструктивне порушення альвеолярної вентиляції.*

*C. Перфузійний.*

*D. Дифузійний.*

*E. Дисрегуляторні порушення альвеолярної вентиляції.*

**6.** У жінки, що хворіє на міастенію, виникли розлади дихання, які вимагають застосування штучної вентиляції легенів. Який вид недостатності розвинувся у даній хворобі?

*A. Обструктивний. C. Торакодифрагмальний. E. –.*

*B. Центрогенний. D. –.*

**7.** У відділення реанімації надійшов хворий після ДТП з одностороннім пневмотораксом. Який вид дихання спостерігається в даному випадку?

*A. Поверхнєве часте. C. Поверхнєве рідке. E. –.*

*B. Глибоке часте. D. Поверхнєве.*

**8.** У чоловіка 27 років діагностовано правобічний ексудативний плеврит з ознаками недостатності дихання. Назвіть механізм розвитку цієї недостатності.

*A. Зменшення перфузії легень кров'ю.*

*B. Рестриктивна недостатність дихання.*

*C. Обструктивна недостатність дихання.*

*D. Порушення дифузії газів у легенях.*

*E. Порушення рухливості грудної клітки.*

**9.** На прийом до лікаря-стоматолога прийшла пацієнтка з ознаками істеричної поведінки. Який вид задишки може розвинутися у неї при виконанні лікарських маніпуляцій в ротовій порожнині?

**10.** У хворого на дифтерію розвинувся набряк гортані. При цьому спостерігається рідке і глибоке дихання з утрудненням вдиху. Який тип дихання спостерігається при цьому?

*A. Куссмауля. C. Чейн-Стокса. E. Гаспінг.*

*B. Стенотичне. D. Аннейстичне.*

11. У хворого на тлі менінгоенцефаліту з'явився розлад дихання, що характеризується постійною амплітудою, проте дихальні рухи раптово припиняються, а потім так само раптово відновлюються. Який патологічний тип дихання спостерігається у хворого?

*А. Біота. В. Апнейстичне. С. Стенотичне. D. Куссмауля. Е. –.*

12. В отоларингологічне відділення госпіталізована жінка зі скаргами на потрапляння стороннього предмета (вишневої кісточки) в дихальні шляхи. Які зміни зовнішнього дихання слід очікувати?

*А. Часте поверхневе. С. Глибоке рідке. Е. Періодичне.  
В. Глибоке часте. D. Куссмауля.*

13. Чоловік 50 років хворіє на хронічний бронхіт, скаржиться на задишку при фізичному навантаженні, постійний кашель з відходженням мокротиння. При обстеженні діагностовано ускладнення – емфізема легенів. Чим вона зумовлена?

*А. Зниженням еластичних властивостей легень.  
В. Зменшенням альвеолярної вентиляції.  
С. Зменшенням розтяжності легких.  
D. Зменшенням перфузії легень.  
Е. Порушенням вентиляційно-перфузійного співвідношення у легенях.*

14. У клініку професійних захворювань надійшов хворий з діагнозом «пневмоконіоз». Порушення якого компонента зовнішнього дихання можна вважати провідним?

*А. Порушення нервової регуляції зовнішнього дихання.  
В. Ураження вентиляції легенів.  
С. Порушення перфузії легень.  
D. Ураження процесу дифузії газів.  
Е. Порушенням вентиляційно-перфузійного співвідношення у легенях.*

15. Хворий 23 років надійшов до лікарні з черепно-мозковою травмою у важкому стані. Дихання характеризується судорожним тривалим вдихом, який переривається коротким видихом. Для якого типу дихання це характерно?

*А. Апнейстичне. С. Куссмауля. Е. –.  
В. Гаспінг-дихання. D. Чейн-Стокса.*

16. У хворого П. із серцевою недостатністю виникли явні ознаки гіпоксії головного мозку та розвинулася задишка. У патогенезі якої задишки (з перерахованих нижче) основною ланкою є зниження збудливості дихального центру до вуглекислоти внаслідок кисневого голодування цього центру?

*А. Глибоке дихання. D. Часте дихання.  
В. Експіраторна задишка. Е. Періодичне дихання.  
С. Інспіраторна задишка.*

17. У неврологічне відділення з приводу мозкового крововиливу надійшов хворий 62 років. Об'єктивно: стан важкий. Спостерігається наростання

глибини і частоти дихання, а потім його зменшення до апное, після чого цикл дихальних рухів відновлюється. Який тип дихання у хворого?

- A. Чейн-Стокса. C. Апнейстичне. E. Біота.  
B. Гаспінг-дихання. D. Куссмауля.*

**18.** Жінка 25 років протягом 10 років хворіє на цукровий діабет, лікування проводилося нерегулярно. Надійшла до лікарні швидкої допомоги з приводу розвитку кетоацидотичної коми. Який патологічний тип дихання більш характерний для даного стану?

- A. Експіраторна задишка. D. Дихання Біота.  
B. Дихання Куссмауля. E. —  
C. Інспіраторна задишка.*

**19.** Під час обіду дитина поперхнулася і аспірувала їжу. Почався сильний кашель, шкіра і слизові ціанотичні, пульс прискорений, дихання рідке. Видих подовжений. Яке порушення зовнішнього дихання розвинулося у дитини?

- A. Стадія експіраторної задишки при асфіксії.  
B. Стадія інспіраторної задишки при асфіксії.  
C. Дихання Біота.  
D. Дихання Куссмауля.  
E. Дихання Чейн-Стокса.*

**20.** У дитини, хворої на дифтерію, розвинувся набряк гортані. Який вид розладу дихання спостерігається в даному випадку?

- A. Апнейстичне дихання. D. Дихання Куссмауля.  
B. Гаспінг-дихання. E. Дихання Біота.  
C. Диспное (задишка).*

**21.** У пацієнта 28 років, хворого на пневмонію, розвинувся набряк легенів. Об'єктивно спостерігається швидке наростання глибини і частоти дихання з переважанням фази вдиху над фазою видиху, загальне збудження, розширення зіниць, тахікардія, підвищення артеріального тиску, судоми. Який стан розвинувся в хворого?

- A. Перший період асфіксії. D. Другий період асфіксії.  
B. Третій період асфіксії. E. Гіпноное.  
C. Апное.*

**22.** У потерпілого з травмою грудної клітки різко погіршується стан: наростає задуха, збліднення обличчя, тахікардія. Що може бути причиною вказаних розладів?

- A. Перелом ребер.. D. Пневмоторакс..  
B. Переляк.. E. Реакція на больовий подразник..  
C. Забій грудної клітки..*

### Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>
<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
<i>C</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>D</i>

### Рекомендації щодо оформлення результатів роботи

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення експерименту з визначенням відповідних висновків.
3. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

### Література

#### Основна

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### Допоміжна

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 11. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ. НЕДОСТАТНІСТЬ ТРАВЛЕННЯ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Кількість хворих, які страждають на різні захворювання шлунка з розладами травлення, стає дедалі більше, що призводить до зниження працездатності, інвалідизації людей. Нерідко ці захворювання є причиною смерті. Одним з важливих і найбільш ранніх порушень функцій шлунка є розлад шлункової секреції, яка може розвиватися внаслідок порушення нейроендокринної регуляції, при патологічних процесах у шлунку, в інших органах і системах, при різних зовнішніх впливах на організм. Секреторні розлади шлунка характеризуються як кількісними змінами, так і якісними. Знання основних закономірностей розладів шлункової секреції, кількісних і якісних змін шлункового соку при цьому дає можливість правильно проводити профілактику та раціональну терапію секреторних розладів шлунка.

**Мета заняття:**

**Загальна** – уміти охарактеризувати сутність основних форм порушень недостатності травлення, пояснити причини і механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування. Вміти визначати та характеризувати кислотність шлункового соку при різних порушеннях шлункової секреції.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Визначення поняття «недостатності травлення», «травна недостатність».
2. Основні принципи класифікації недостатності травлення.
3. Етіологічні фактори та фактори ризику виникнення недостатності травлення.
4. Основні синдроми недостатності травлення (диспепсичний, больовий, синдром зневоднення, кількісного та якісного голодування, синдром автоінтоксикації, кишкової непрохідності).
5. Виразкову хворобу шлунку та/або дванадцятипалої кишки як мультифакторіальну хворобу.
6. Причини виникнення та механізми розвитку панкреатитів.
7. Механізми порушень кишкового травлення, розвитку станів мальабсорбції та мальдигестії.
8. Принципи лікування та напрямки фармакокорекції деяких нозологій недостатності травлення (гіпер- та гіпоацидних станів).
9. Особливості захворювання органів травлення у поранених.

**Вміти:**

1. Пояснити поняття « травлення», «недостатності травлення», «травна недостатність».

2. Характеризувати етіологічні фактори та фактори ризику виникнення недостатності травлення.

3. Характеризувати і пояснювати патофізіологічні механізми розвитку основних синдромів недостатності травлення (диспепсичний, больовий, синдром зневоднення, кількісного та якісного голодування, синдром автоінтоксикації, кишкової непрохідності).

4. Розуміти і пояснювати патогенетичні механізми порушень кишкового травлення, розвитку станів мальабсорбції та мальдигестії.

5. Пояснювати принципи лікування та напрямки фармакокорекції деяких нозологій недостатності травлення (гіпер- та гіпоацидних станів).

6. Застосовувати отримані уявлення про механізми порушення травлення в шлунку для правильного розуміння їх ролі в патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту.

### **Графологічна структура теми «Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення» додається.**

#### **Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір результатів дослідження шлуночкового вмісту (аналізи шлуночкового вмісту, рН-метрії та ін.).
8. Набір схем і таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: колба ерленмейєра, піпетка, бюретки, шлунковий сік хворих з нормо-, гіпо- і гіперсекрецією, молочною кислотою; 0,1N розчином їдкою натрію NaOH, 0,5 % спиртовий розчин диметиламідозобензолу, 1 % спиртовий розчин фенолфталеїну, карболової кислоти, розчин півторахлористого заліза.

#### **Орієнтована карта роботи студентів за темою «Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення»**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, задач «КРОК-1»	Контрольні питання теми, задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі. Результати дослідження шлуночкового вмісту, рН-метрії	

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Колба, піпетка, бюретки; шлунковий сік хворих з нормо-, гіпо- і гіперсекрецією, молочною кисотою, 0,1N р-н NaOH, 0,5 % спиртовий р-н диметиламідозобензолу, 1 % спиртовий р-н фенолфталеїну, карболова к-та, р-н півторахлористого заліза	
4	Визначення заключного рівня знань і умінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Травлення** – початковий етап асиміляції їжі у людини й тварин, що полягає в перетворенні вихідних харчових структур у компоненти, які позбавлені видової специфічності, всмоктування їх і участь у проміжному обміні.

**Травна недостатність** – невідповідність можливостей травної системи з перетравлення і всмоктування нутрієнтів обсягу і/або складу їжі, яка надходить.

**Синдром недостатності травлення** – симптомокомплекс, що характеризує порушення травлення в шлунково-кишковому тракті і за патофізіологічними механізмами **травної недостатності** класифікують наступним чином: порушення порожнинного травлення, порушення пристінкового травлення, змішана форма синдрому недостатності травлення.

*Причини недостатності порожнинного травлення:* захворювання підшлункової залози, секреторна недостатність шлунку, дефіцит жовчних кислот або асинхронізм надходження жовчі в кишечник, інактивація травних ферментів, порушення транзиту кишкового вмісту та порушення змішування ферментів з харчовим хімутом.

*Причини порушення пристінкового травлення:* дисахаридозна недостатність; дистрофічні зміни або загибель ентероцитів

У клініці недостатність травлення позначається як «диспепсія» або «диспепсичний синдром». *Прояви диспепсичного синдрому:* печія, нудота й блювання, відрижка, неприємні відчуття (дискомфорт або біль) в епігастральній ділянці, метеоризм, порушення випорожнення.

**Травлення** – складний багатоступінний процес, тому недостатність травлення може мати різні причини й прояви залежно від того, на якому етапі травлення спостерігаються патологічні явища. Недостатність травлення обумовлена порушенням смаку, апетиту, відчуттям спраги.

### **ПОРУШЕННЯ СМАКУ**

**Розлади смаку** (відчуття гіркого, солодкого, кислого, солоного) підрозділяють на агеєзії, гіпогеєзії, гіпергеєзії, парагеєзії та дисгеєзії.

**Агеєзії та гіпогеєзії** – відсутність або зниження смакових відчуттів.

*Причини:* функціональні розлади і ураження структур смакового аналізатора.

**Гіпергеєзія** – патологічне посилення смакових відчуттів. *Причини:* гіперсенситизація рецепторів, ураження коркових нейронів, що беруть участь у формуванні смакових відчуттів, порушення адекватності смакових відчуттів реальному подразнику.

**Парагеєзія** – якісна відмінність смакового відчуття від тих, які дана речовина викликає в нормі (тобто помилкове відчуття – кисле сприймається як гірке, солодке – як солоне).

**Дисгеєзія** – патологічна зміна смакових відчуттів і схильностей (трави, паперу, піску, екскрементів).

*Причини* парагеєзії та дисгеєзії: розлади в центральних нервових структурах, що беруть участь в формуванні смакових відчуттів.

### **ПОРУШЕННЯ АПЕТИТУ**

**Анорексія та гіпореєксія** – відсутність або значне зниження апетиту.

*Причини:* гострі захворювання різних органів і їх систем, важкі та тривалі страждання, нейро та/або психогенні розлади.

**Гіперреєксія та булімія.** Патологічне підвищення апетиту – **гіперреєксія**, аж до **булімії**. Ці стани сполучаються з **поліфагією** (надмірне споживання їжі) й **акорією** (зниження або відсутність відчуття насичення).

**Парареєксія** – патологічно змінений апетит (вживання у їжу неїстівних речовин – крейди, смоли, вугілля, золи та ін.) внаслідок порушень центральних (нейрогенних) механізмів формування апетиту.

### **ПОРУШЕННЯ ВІДЧУТТЯ СПРАГИ**

*Причини спраги:* надмірне виведення води (зневоднення), обумовлене підвищеним потовиділенням, блюванням, проносом, поліурією, кровотечею; недостатнє надходження в організм води; надлишкове введення солі.

**Спрага як патологічне явище (полідипсія)** супроводжує цукровий та нецукровий діабет, інфекційні хвороби, гастроентерит, крововтрату, дію високої температури, порушення функцій ЦНС.

### **ПОРУШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ В ПОРОЖНИНІ РОТА**

Розлади травлення в порожнині рота пов'язані з порушеннями **утворення й виділення слини** (салівації) і **пережовування** їжі. У нормі виділяється 1–2 л слини на добу. Розрізняють гіпосалівацію та гіперсалівацію.

**Гіпосалівація** (гіпосіалія), аж до припинення утворення й виділення слини в порожнину рота. *Причини:* ураження слинних залоз, стиснення проток слинних залоз ззовні та/або закриття їх зсередини, значна та тривала гіпогідратація організму, порушення нейрогуморальної регуляції процесу утворення слини.

**Гіперсалівація** (гіперсалія) – підвищене утворення та виділення слини в ротову порожнину. *Причини:* активація нейрогенних парасимпатичних впливів на слинні залози, гострі стоматити та гінгівіти, інтоксикації організму сполуками ртуті, нікотином, ендогенними речовинами, інфекційна патологія в порожнині рота, глистові інвазії.

**Порушення пережовування їжі.** *Основні причини:* захворювання порожнини рота, що супроводжуються больовими відчуттями, нестача чи відсутність зубів, патологія суглобово-м'язового апарату нижньої щелепи, звичне недостатнє пережовування їжі.

#### **ПОРУШЕННЯ КОВТАННЯ**

**Дисфагії** – стани, що характеризуються труднощами проковтування твердої їжі та води, а також потраплянням їжі або рідини в носоглотку, гортань й верхні дихальні шляхи.

**Афагія** – стан, що характеризується неможливістю ковтання твердої їжі та рідини.

*Причини дисфагії:* сильний біль в порожнині рота; патологія суглобів нижньої щелепи та/або жувальних м'язів, пошкодження нейронів центру ковтання, порушення аферентної та еферентної іннервації жувальних м'язів, патологічні процеси в глотці та стравоході, психічні розлади.

**Дисфункція стравоходу** характеризується: утрудненням руху їжі по стравоходу й проходження її в шлунок, закиданням вмісту шлунка в стравохід (рефлюкс). Найбільш часто дисфункція стравоходу розвивається на рівні верхнього і нижнього його сфінктерів.

**Дисфункція стравоходу верхнього стравохідного сфінктера (ВСС) й тіла стравоходу.** *Причини:* нейрогенні розлади регуляції моторики стравоходу, гуморальні порушення регуляції тонуусу та перистальтики стравоходу, склеротичні зміни в стінці стравоходу, спазм стінки стравоходу.

**Дисфункція стравоходу нижньої частини стравоходу та нижнього стравохідного сфінктеру (НСС).** *Причини:* порушення холінергічної іннервації стінки стравоходу, зниження або посилення ефектів БАР, що регулюють тонус м'язів стравоходу. *Наслідки дисфункції стравоходу* – ахалазія та дифузний спазм стравоходу, гастроєзофагеальний рефлюкс.

**Ахалазія** – стан, що виявляється тривалим спазмом гладком'язових клітин стінки тіла стравоходу, його нижнього сфінктера, втратою перистальтики та недостатнім розслабленням сфінктера під час процесу ковтання.

*Прояви:* стравохідна дисфагія, відчуття тяжкості та болю в грудній клітці, зниження маси тіла.

**Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР)** – закидання вмісту шлунку в стравохід. Часте повторення та тривале збереження рефлюксу позначають як гастроєзофагеальний рефлюксний синдром (лежить в основі ГЕРХ). Для цього стану характерні такі *симптоми*, як *відрижка, зригування (регургітація), печія, аспірація їжі.*

## ПОРУШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ В ШЛУНКУ

В основі порушень травлення в шлунку знаходяться **парціальні**, а частіше **посіднані** розлади секреторної, моторної, всмоктувальної, бар'єрної та захисної функцій шлунка.

### 1. Розлади секреторної функції шлунка.

В цілому порушення секреції обумовлюють **невідповідність** динаміки та/або рівня секреції різних компонентів шлункового соку поточним реальним потребам в них.

#### *Порушення динаміки та загального об'єму секреції шлункового соку*

Залежно від особливостей зміни секреторної функції шлунка виділяють декілька її типів: гальмівний, збудливий, інертний, астенічний.

**Види розладів шлункової секреції.** У нормі кількість шлункового соку становить 2–2,5 л на добу. До розладів шлункової секреції відносяться *гіперсекреція, гіпосекреція та ахілія.*

**Гіперсекреція** – збільшення кількості шлункового соку, підвищення його кислотності (гіперхлоргідрія) та збільшення перетравлюючих здібностей.

#### **Основні причини гіперсекреції:**

- Збільшення маси секреторних клітин шлунка.
- Активація впливів **блукуючого нерва** (вагус): **ацетилхолін** стимулює секрецію в шлунку, 12-палій кишці, підшлунковій залозі, моторику шлунка та перистальтику кишечника.
- Підвищення синтезу та/або ефектів **гастрину** (стимулює секрецію слизу, бікарбонату, ферментів, соляної кислоти в шлунку, пригнічує евакуацію із шлунка, стимулює перистальтику кишечника та секрецію інсуліну, проліферацію клітин у слизовій оболонці).
- Гіпертрофія та/або гіперплазія enteroхромафінних (ентероендокринних) клітин (при гіпертрофічному гастриті).
- Перерозтягнення антрального відділу шлунка (пілоростеноз, пілороспазм).
- Дія деяких ЛЗ (АСК, кортикостероїдів, інсуліну).
- Куріння, прийом алкоголю.
- Груба, гостра, гаряча їжа.

**Можливі наслідки гіперсекреції:** уповільнення евакуації харчової маси із шлунка, ерозії та виразки слизової оболонки шлунка, що супроводжується печією ГЕР, порушення травлення в кишечнику.

**Гіпосекреція** – зменшення обсягу шлункового соку, зниження його кислотності та розщеплюючої ефективності.

#### **Основні причини гіпосекреції:**

- Зменшення маси секреторних клітин.
- Зниження ефектів вагус
- Зниження утворення гастрину.
- Дефіцит у організмі білків і вітамінів.
- Зневоднення.

- Дія ЛЗ, що знижують або усувають ефекти вагуса (блокаторів холінорецепторів або активаторів холінестераз).

Можливо також виникнення анацидного стану, або ахлоргідрії, коли в шлунковому соку *відсутня вільна соляна кислота*. У тому випадку, коли в шлунковому соку не виявляються не тільки вільна соляна кислота, а й ферменти, говорять про **ахілію (відсутність шлункової секреції)**.

Ахілія може бути *функціональною* (обумовленою гальмуванням секреції) та *органічною* (пов'язаною з атрофією або заміщенням слизової оболонки – анаденією). Їх розрізняють за допомогою гістамінової проби. Це важливо, оскільки від цього залежить тактика лікування (стимуляція секреції або замісного введення компонентів шлункового соку).

Ахілія характерна для пізніх стадій хронічного гіпоацидного (атрофічного) гастриту, раку шлунка, перніціозної анемії.

**Можливі наслідки гіпосекреції:** порушення травлення в шлунку та кишечнику, поява моторних розладів (нудоти, блювання), порушення антисептичних властивостей шлункового соку, розвиток бродіння й гниття, порушення оптимальної кількості слизу в шлунку, алкалоз.

## **2. Порушення моторної функції шлунка.**

До розладів моторики шлунка відносяться порушення тонуусу ГМК м'язової оболонки шлунка (включаючи м'язові сфінктери), перистальтики шлунка та евакуації вмісту шлунка.

### ***Види порушення моторної функції:***

- ✓ Порушення тонуусу м'язової оболонки шлунка: гіпертонус, гіпотонус або атонія – відсутність м'язового тонуусу. Зміни м'язового тонуусу призводять до порушень перистолі.

- ✓ Розлади діяльності м'язових сфінктерів шлунка у вигляді зниження (обумовлює відкриття – «зіяння» кардіального і/або пілоричного сфінктерів) і підвищення тонуусу і спазму м'язів сфінктерів (призводять до кардіоспазму та/або пілороспазму).

- ✓ Порушення перистальтики шлунка: прискорення (гіперкінез) і уповільнення (гіпокінез).

- ✓ Розлади евакуації.

Поєднані та/або роздільні розлади тонуусу і перистальтики стінки шлунка призводять або до прискорення, або уповільнення евакуації їжі зі шлунка.

### ***Причини порушення моторної функції:***

- Порушення нервової регуляції рухової функції шлунка: посилення впливів вагуса стимулює його моторну функцію, а активація ефектів симпатичної НС пригнічує її.

- Розлади гуморальної регуляції шлунка

- Патологічні процеси в шлунку.

***Наслідки порушення моторної функції.*** У результаті порушень моторики шлунка можливий розвиток синдрому раннього насичення, печії, нудоти, блювання і демпінг-синдрому.

**Синдром раннього (швидкого) насичення.** Є результатом зниження тонусу та моторики антрального відділу шлунка. Прийом невеликої кількості їжі викликає відчуття важкості та переповнення шлунка. Це створює суб'єктивні відчуття насичення.

**Печія** – відчуття печіння в ділянці нижньої частини стравоходу (результат зниження тонусу кардіального сфінктера шлунка, НПС і закидання в нього кислого шлункового вмісту).

**Нудота.** При підпороговому збудженні блювотного центру розвивається нудота – неприємне, безболісне суб'єктивне відчуття, що передує блюванню.

**Блювання** – мимовільний рефлексорний акт, який характеризується викидом вмісту шлунка (іноді й кишечника) назовні через стравохід, глотку та порожнину рота.

**Механізми розвитку блювання:** збудження блювотного центру довгастого мозку, розслаблення м'язів кардіального відділу шлунка й стравоходу, посилення антиперистальтика стінки шлунка, скорочення м'язів діафрагми та черевної стінки.

**Демпінг-синдром** – патологічний стан, що розвивається в результаті швидкої евакуації шлункового вмісту в тонку кишку. Виникає, як правило, після видалення частини шлунка.

#### **Патогенез:**

- Гіперосмоляльність вмісту тонкої кишки.
- Інтенсивний транспорт рідини із судин у порожнину кишечника, що може призвести до почастішання випорожнення.
- Розвиток гіповолемії.
- Активація синтезу й виділення у міжклітинний простір БАР, що викликають системну вазодилатацію і артеріальну гіпотензію (включаючи колапс).
- Інтенсивне всмоктування в кишечнику глюкози з розвитком гіперглікемії.
- Стимуляція утворення та інкреції надлишку інсуліну. Гіперінсулінемія активує транспорт глюкози в клітини. Однак до цього часу (зазвичай через 1,5–2 год після прийому їжі та швидкої евакуації її із шлунка в кишечник) їжа вже утилізована. У зв'язку з цим розвиваються наростаюча гіпоглікемія, дисбаланс іонів, ацидоз.

**Основні прояви демпінг-синдрому:** прогресуюча слабкість після прийому їжі, тахікардія, аритмії серця, гостра артеріальна гіпотензія, сонливість, запаморочення, нудота, м'язове тремтіння (особливо кінцівок), порушення свідомості.

**3. Розлади всмоктування в шлунку.** У нормі в шлунку всмоктуються вода, алкоголь, електроліти. При випадковому або усвідомленому прийомі можуть всмоктуватися токсичні агенти. При деструктивних змінах стінки шлунка (к т. ч. при порушеннях бар'єрної функції) можливе потрапляння

у внутрішнє середовище організму білка, що призводить до виникнення імунопатологічних процесів: алергічних реакцій і станів імунної аутоагресії.

#### **4. Порушення бар'єрної і захисної функції шлунка.**

**Слизисто-двокарбонатний бар'єр** захищає слизову оболонку від дії кислоти, пепсину та інших потенційних агентів, що ушкоджують.

##### **Компоненти бар'єра шлунка:**

- Слиз.
- Бікарбонат (іони  $\text{HCO}_3^-$ ).
- рН. Шар слизу має градієнт рН. На поверхні шару слизу рН дорівнює 2,0, а в при мембранній частині – більше 7,0.

• Іони  $\text{H}^+$ . Проникність плазмолемі слизових клітин шлунка для  $\text{H}^+$  різна. При механічному пошкодженні слизової оболонки, при впливі на неї продуктів окислення, алкоголю, слабких кислот або жовчі концентрація  $\text{H}^+$  у клітинах зростає, що призводить до їх загибелі та руйнування бар'єра.

• Щільні контакти. Формуються між поверхневими клітинами епітелію. При порушенні їх цілісності порушується функція бар'єра.

**Регуляція бар'єра шлунка.** Секрецію бікарбонату та слизу **посилюють** глюкагон, простагландин Е, гастрин, епідермальний фактор росту (EGF). Для попередження пошкодження й відновлення бар'єра застосовують антисекреторні агенти (наприклад, блокатори гістамінових рецепторів), Пг, гастрин, аналоги цукрів (наприклад, сукральфат).

##### **Фактори, несприятливі для підтримки бар'єра:**

- НПЗЗ (аспірин, індометацин), етанол, солі жовчних кислот.
- *Helicobacter pylori* – грамнегативна бактерія, що виживає в кислому середовищі шлунка. *H. pylori* уражає поверхневий епітелій шлунка й руйнує бар'єр, сприяючи розвитку гастриту та виразкового дефекту стінки шлунка.
- Зниження кислотності в шлунку створює сприятливі умови для життєдіяльності та розмноження багатьох мікробів, наприклад холерного вібріона, шигел, амеб.

#### **ПОРУШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ В КИШЕЧНИКУ**

Розлади травлення в кишечнику обумовлені порушенням основних його функцій: 1) перетравлювальної, 2) всмоктувальної, 3) моторної і 4) бар'єрно-захисної.

##### **1. Порушення перетравлювальної функції кишечника.**

*Основні причини:*

- Порушення екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ).
- Порушення виділення жовчі в тонку кишку.
- Порушення секреції в просвіт тонкої кишки слизу та бікарбонату власними (бруннерові) залозами стінки ДПК і слизу численними келихо-подібними клітинами ворсинок і крипт кишечника.

**Порушення екзокринної функції підшлункової залози** призводять до панкреатичної ахілії.

### **Причини порушення екзокринної функції ПЗ:**

- Зменшення маси ПЗ.
- Порушення відтоку секрету ПЗ при obturacii або стиснення проток.
- Дискінезія проток залози.
- Порушення діяльності ПЗ у результаті нервових і гуморальних регуляторних розладів.

**Порушення секретії келихоподібними клітинами та бруннеровими залозами.**

#### **Основні причини:**

- Атрофія або гіпотрофія слизової оболонки кишечника.
- Резекція частини тонкої кишки.
- Виразково-ерозійні та некротичні зміни в слизовій оболонці кишечника.

Порушення перетравлювальної функції кишечника призводять до розладів порожнинного та пристінкового (мембранного) травлення (**синдрому мальабсорбції**).

### **2. Розлади всмоктувальної функції кишечника.**

#### **Основні причини:**

- Недостатнє порожнинне та мембранне травлення.
- Прискорення евакуації кишкового вмісту (при проносах).
- Атрофія ворсинок слизової оболонки кишечника.
- Надлишковий вміст ексудату на поверхні слизової оболонки (при гострих кишкових інфекціях, при хронічних ентеритах).
- Резекція великого фрагмента тонкої кишки
- Розлади крово- та лімфообігу в стінці кишечника.

Розлади кишкового всмоктування є значущим компонентом патогенезу синдрому мальабсорбції.

### **3. Порушення моторної функції кишечника.**

Форми порушення моторики кишечника різноманітні. Крайніми варіантами порушень є **діарея** та **запор**.

**Діарея, чи пронос** – прискорене (більше 2–3 разів на добу) випорожнення рідкої або кашкоподібної консистенції, що поєднується з посиленням моторики кишечника.

#### **Основні види та механізми виникнення**

- **Ексудативний.** Результат надлишкового утворення запального ексудату слизовою оболонкою кишечника.
- **Секреторний.** Наслідок надмірної секретії рідини в просвіт кишечника.
- **Гіперосмоляльний.** Результат значної гіперосмоляльності кишкового вмісту.
- **Гіперкінетичний.** Внаслідок гіперсекретії та підвищеної перистальтики кишечника.

#### **Наслідки**

- Гіпогідратація організму аж до ексікозу.
- Гіповолемія та нерідко – артеріальна гіпотензія.
- Порушення електролітного балансу й КЛС.

**Закуп (обстипація)** – тривала затримка випорожнень чи утруднення спорожнення кишечника (до 3 діб і більше). Спостерігається у 25–30 % людей у віці старше 70 років.

**Основні види та механізми виникнення**

• **Аліментарний (малооб'ємний).** Є результатом малого обсягу кишкового вмісту. Малою обсягу кишкового вмісту та екскрементів недостатньо для активації рефлекторного процесу дефекації.

• **Нейрогенний** (спастичний і атонічний запори).

**Спастичний запор.** Надмірне підвищення вагальних нейрогенних впливів на стінку кишечника може призвести до спазму її мускулатури. Це уповільнює евакуацію їжі та спорожнення кишечника.

**Атонічний запор.** Зниження нейроефекторних впливів на мускулатуру кишечника викликає його гіпотонію та затримку випорожнення.

• **Ректальний.** Є наслідком патологічних процесів у прямій кишці, що супроводжуються болем. Це пригнічує рефлекс дефекації.

• **Механічний.** Результат механічної затримки евакуації кишкового вмісту (пухлиною, рубцем).

**4. Порушення бар'єрно-захисної функції кишечника.**

Стінка кишечника є ефективним механічним, фізико-хімічним і імунологічним бар'єром для кишкової флори та токсичних речовин, що утворюються при перетравлюванні їжі й при виділенні мікроорганізмів.

**Наслідки порушення бар'єрної функції:** інфікування організму, розвиток токсинемії чи токсикоінфекції, розлади травлення та життєдіяльності в цілому.

**ВИРАЗКОВА ХВОРОБА (ВХ)**

Терміни «пептична виразка», «виразкова хвороба», «пептична виразкова хвороба» застосовують відносно групи захворювань шлунково-кишкового тракту, що характеризуються утворенням ділянок деструкції слизової оболонки органів шлунково-кишкового тракту. Виразки частіше виявляють у шлунку й проксимальному відділі ДПК, іноді в дистальній частини стравоходу та рідко в тонкій кишці (звичайно поєднуються з дивертикулом Меккеля, що містить фрагменти слизової оболонки шлункового типу). Синдром Золлінгера-Еллісона також можна розглядати як різновид ВХ.

Загальне значення у виразковому процесі мають **пошкодження** захисного бар'єра СО шлунка, а також **порушення регуляції** кислотоутворюючої, кислотонейтралізуючої, евакуаторної функцій шлунка та ДПК, генетичний, бактеріальний та інші фактори.

**Етіологія ВХ.** Основну роль у розвитку ВХ відіграє *Helicobacter pylori*. Серед інших причин захворювання виділяють аліментарні погіршеності, нервово-психічний (стресовий) фактор, підвищення секреції шлункового соку й зниження активності захисних факторів, наявність шкідливих звичок, спадкові чинники та ін.

**Патогенез ВХ.** В основі патогенезу лежить порушення динамічної рівноваги між факторами агресії та захисту слизової оболонки 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 слизової оболонки в результаті протеолізу.

**Загальні прояви виразкової хвороби:** больовий синдром, диспептичний синдром, астеновегетативний синдром, сезонність захворювання (весна та осінь), періоди ремісії та загострення.

**Ускладнення виразкової хвороби:** пенетрація, перфорація виразки, стеноз воротаря, ШКК, малігнізація.

**Синдром мальабсорбції** («мальабсорбція» буквально – «погане всмоктування») – комплекс розладів, що розвивається в результаті порушень процесів травлення їжі та всмоктування її компонентів.

**Неспецифічний виразковий коліт (НВК)** – це захворювання товстого кишечника, що виникає без чітко встановленої причини (неясної етіології), при якому в стінці товстої кишки розвивається виражене запалення, що призводить до загибелі клітин кишки (некроз) з розвитком глибоких виразок і крововиливів (геморагій).

**Прояви НВК:** діарея зі слизом, кров'ю та гноєм – найвірогідніша ознака НВК, біль в животі носить переймоподібний характер і наростає перед дефекацією, *інтоксикація* характерна для будь-якого гнійного процесу, відсутність апетиту, зниження маси тіла.

### Постановка експерименту.

#### Обговорення результатів та формулювання висновків

**Визначення кислотності шлункового соку хворих з гіпо-, гіпер- та нормосекрецією.**

1. Піпеткою налити в колбу Ерленмейера 5 мл шлункового соку, додати 1–2 краплі 0,5 % спиртового розчину диметиламідоазобензолу і 1–2 краплі 1 % спиртового розчину фенолфталеїну. Сік забарвлюється малиновий колір.

2. Заповнити бюретки 0,1N розчином їдкого натрію (NaOH).

3. Помітити вихідний рівень лугу в бюретці і титрувати сік до появи цегляного кольору, що відповідає закінченню нейтралізації їдким натром вільної HCl.

4. Відзначити кількість мілілітрів розчину NaOH, що знадобився для нейтралізації вільної HCl, і продовжити титрування до появи стійкого рожевого фарбування, що відповідає нейтралізації лугом всіх кислот шлункового соку, тобто *загальної кислотності*.

5. Обчислити загальну та вільну кислотність шлункового соку в мл розчину NaOH, необхідного для титрування 100 мл шлункового соку, а також у ммоль/л.

6. Визначити вміст HCl в шлунковому соку, помноживши для цього величину вільної HCl на 0.00365 (цифра виводиться з молекулярної маси HCl = 36,5).

7. Отримані результати занести до таблиці.

#### **Визначення молочної кислоти у шлунковому соку.**

1. Піпеткою налити в колбу Ерленмейера 5 мл карболової кислоти і додати 2 краплі півторахлористого заліза. Рідина забарвлюється темно-фіолетовий колір.

2. Потім додати піпеткою 1 мл шлункового соку.

3. За наявності молочної кислоти у соку рідина забарвлюється у брудно-жовтий колір.

4. Отримані результати занести до таблиці.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

Загалом порушення секреції обумовлюють невідповідність динаміки та/або рівня секреції різних компонентів шлункового соку поточним реальним потребам у них. Залежно від особливостей зміни секреторної функції шлунка виділяють кілька типів: гальмівний, збудливий, інертний, астенічний.

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. До розладів шлункової секреції відносяться гіперсекреція (збільшення кількості шлункового соку, підвищення його кислотності), гіпосекреція (зменшення обсягу шлункового соку, зниження його кислотності) та ахілія (відсутність у шлунковому соку вільної соляної кислоти та ферментів).

2. Залежно від особливостей зміни секреторної функції шлунка виділяють кілька її типів: гальмівний, збудливий, інертний, астенічний. З них збудливий, інертний, астенічний типи відповідають гіперсекреції шлункового соку, а гальмівний тип – гіпосекреції.

3. Молочна кислота виявлена лише у шлунковому соку при гіпосекреції, що зумовлено зниженням бактерицидних властивостей шлункового соку та розвитком у ньому процесів бродіння та гниття.

4. Поява молочної кислоти в шлунковому соку у хворих на виразкову хворобу є прогностично несприятливою ознакою, що свідчить про розвиток ускладнення – малігнізацію виразкового процесу.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують 2–3 аналізи шлункового соку. Необхідно визначити кислотності шлункового соку та тип шлункової секреції. Вміти пояснити механізм виникнення. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Визначення понять «травлення», «травна недостатність», «синдром недостатності травлення», «диспепсичний синдром». Основні причини недостатності травлення.

2. Порушення смаку, апетиту, відчуття спраги. Види. Причини. Наслідки.

3. Порушення травлення в порожнині рота та порушення ковтання. Види. Причини. Наслідки.
4. Дисфункція стравоходу. Види. Причини. Наслідки.
5. Порушення травлення в шлунку. Розлади секреторної, моторної, всмоктувальної, бар'єрної й захисної функції шлунка.
6. Порушення травлення в кишечнику. Розлади перетравлювальної, моторної, бар'єрно-захисної функції кишечника.
7. Виразкова хвороба шлунка і ДПК. Етіологія. Патогенез. Прояви. Ускладнення.
8. Синдром мальабсорбції. Основні причини та прояви. Целіакія. Неспецифічний виразковий коліт. Причини. Прояви.

**Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснювати нормальні та патологічні типи шлункової секреції.
2. Аналізувати механізм розвитку гіпо- та гіперсекреції, гіпо- та гіперацидитас.
3. Пояснювати вплив секреторних розладів на механізм порушень моторної функції шлунка.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Після отруєння фосфорорганічними речовинами у хворого виникло тривале підвищення слиновиділення. До якого порушення в організмі може привести гіперсаливація?
  - A. Нейтралізація шлункового соку.*
  - B. Посилення травлення в шлунку.*
  - C. Гіпоосмолярна дегідратація.*
  - D. Гіпоосмолярна гіпергідратація.*
  - E. Пригнічення пристінкового травлення.*
2. Хворий тривалий час скаржиться на відчуття печіння в епігастральній ділянці та відрижку кислим. Порушення якої функції шлунка найімовірніше запідозрити у хворого?
  - A. Секреторної.*
  - B. Евакуаторної.*
  - C. Резервуарної.*
  - D. Моторної.*
  - E. Інкреторної.*
3. 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.*
4. Хворий скаржиться на відрижку, печію, часті запори. При титруванні шлункового соку отримали такі дані: загальна кислотність – 88 ТО, загальна НСІ – 83 ТО, вільна НСІ – 50 ТО, зв'язана НСІ – ТО, кислі фосфати та органічні кислоти – 5 ТО. Оцініть стан кислотності шлункового соку.
  - A. Гіпоацидний.*
  - B. Гіперацидний.*
  - C. Ахілія.*
  - D. Нормацидність.*
  - E. Гіперсекреція.*

5. У хворого з виразковою хворобою шлунка спостерігається порушення рівноваги між факторами агресії та захисту. Який з перерахованих факторів сприяє розвитку виразки шлунка?

- A. Муцин. D. *Helicobacter pylori*.  
 B. Гідрокарбонат. E. Простациклін.  
 C. Простагландин E<sub>2</sub>

6. 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.

7. Чоловік 32 років звернувся з приводу диспептичних розладів. При обстеженні виявлено виразковий дефект слизової оболонки шлунка та діагностований синдром Золлінгера-Еллісона. Що є основним патогенетичним механізмом виникнення виразки в даному випадку?

- A. Підвищення продукції соляної кислоти.  
 B. Зниження захисних властивостей СО шлунка.  
 C. Підвищення продукції гастрину.  
 D. Підвищення продукції інсуліну.  
 E. Рефлюкс дуоденального вмісту в шлунок.

8. У молодого чоловіка внаслідок подразнення сонячного сплетення запальним процесом підвищена функціональна активність залоз шлунка зі збільшенням продукції соляної кислоти. Яка із вказаних нижче речовин, що є результатом підвищення тонусу блукаючих нервів, викликає гіперхлоргідрію?

- A. Гастрин. C. Урогастрон. E. Калікреїн.  
 B. Гастроінгібуючий пептид. D. Глюкагон.

9. У хворого в сечі підвищена амілазна активність та виявлено наявність трипсину, в крові підвищена амілазна активність. Про патології якого органа це свідчить?

- A. Печінки. C. Шлунка. E. Кишечника.  
 B. Підшлункової залози. D. Нирок.

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
A	A	B	B	D	C	C	A	B

### **Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. СРС. Протокол аналізу дослідження шлункового соку хворих з різною секрецією шлуночка.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заклучний рівень теоретичних знань).

### **Література**

#### **Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О. В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### **Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 12. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ. ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Порушення жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки, що супроводжується виникненням жовтяниці, є патологічним синдромом, який може спостерігатися при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів терапевтичного, інфекційного й хірургічного профілю, ряді гемолітичних ситуацій спадкового, імунного та токсичного характеру. Знання питань етіології та патогенезу різних видів жовтяниць, основ їх клінічної та лабораторної диференціальної діагностики є необхідним у загальнотеоретичній підготовці лікаря широкого профілю.

**Мета заняття:**

**Загальна:** вміти охарактеризувати сутність жовтухи як патологічного синдрому, що є наслідком порушення жовчоутворення та жовчовиділення, інтерпретувати основні клініко-лабораторні показники, які використовуються для диференційної діагностики різних видів жовтяниць.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Визначення понять печінкової недостатності, печінкової коми, жовтяниці, портальної гіпертензії.
2. Класифікацію різних варіантів печінкової недостатності за причинами та механізмами виникнення, характером перебігу.
3. Причини виникнення і розвитку печінкової недостатності, жовтяниці та портальної гіпертензії.
4. Пояснення порушення в організмі при недостатності печінки.
5. Про причини виникнення та механізм розвитку печінкової коми.
6. Етіологію та патогенез проявів різних видів жовтяниць.
7. Причини та механізми розвитку основних проявів портальної гіпертензії.
8. Основні симптоми холемічного синдрому, механізм виникнення та розвитку, прояв.

**Вміти:**

1. Визначати поняття печінкової недостатності, печінкової коми, жовтяниці, портальної гіпертензії.
2. Пояснювати порушення в організмі при недостатності печінки.
3. Пояснювати причини виникнення та механізм розвитку печінкової коми.
4. Пояснювати етіологію та патогенез проявів різних видів жовтяниць.
5. Визначити основні причини та механізми розвитку портальної гіпертензії.
6. Визначити основні причини та механізми розвитку холемічного синдрому.
7. Обґрунтувати застосування клініко-лабораторних показників, дослідження яких необхідно для диференціальної діагностики жовтяниць.

**Графологічна структура теми «Патофізіологія печінки. Печінкова недостатність» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір тестових задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір результатів дослідження печінки (біохімічні аналізи крові, сечі, калу).
8. Набір схем і таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: кімограф, штатив, пробкова дощечка для фіксації експериментальних тварин, пінцети, ножиці, скальпель, жовч, секундомір; експериментальні тварини – жаби.

**Орієнтована карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних задач, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Кімограф, штатив, пробкова дощечка для фіксації експериментальних тварин, пінцети, ножиці, скальпель, жовч, секундомір	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і вмінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Печінка** (лат. *hepar*) – життєво важливий непарний внутрішній орган людини, що забезпечує три основних напрямки життєдіяльності: травлення, обмін речовин (енергозабезпечення, метаболізм білків, жирів, вуглеводів, гормонів, вітамінів, ферментів, води, електролітів, мікроелементів, пігментів) і детоксикацію, а також кровообіг.

**Функції печінки:** жовчоутворювальна та жовчовидільна, метаболічна функція, депонуюча, бар'єрна, екскреторна, гомеостатична функція.

**Етіологія.** Ураження печінки ділять на спадкові та набуті. До них відносять:

- фізичні фактори – іонізуюче випромінювання, механічна травма;
- хімічні агенти, що володіють токсичною (гепатотропою) дією:
  - екзогенного походження (алкоголь, промислові отрути, хлороформ, миш'як; лікарські препарати ПАСК-натрій, сульфаніламід, цитостатики, деякі антибіотики; рослинні отрути),
  - ендогенного (продукти розпаду тканин при опіках, некрозах);
- інфекційні агенти – віруси (гепатиту, інфекційного мононуклеозу), збудники туберкульозу, найпростіші (лямблії, амеби), гриби (актиноміцети), гельмінти (аскариди);
- аліментарні фактори: білкове, вітамінне голодування, дуже жирна їжа;
- алергічні реакції на введення вакцин, сироваток, продуктів і лікарських речовин;
- порушення кровообігу в печінці місцевого (ішемія, венозна гіперемія, тромбоз, емболія) і загального (при недостатності кровообігу) характеру;
- ендокринні та обмінні порушення в організмі (цукровий діабет, гіпертиреоз, ожиріння);
- пухлини (гепатоцелюлярний рак) і їх метастази в печінку (рак шлунка, легень);
- генетичні дефекти обміну речовин (спадкові ферментопатії), вроджені вади розвитку печінки.

**Патогенез.** Виділяють два різновиди патологічних реакцій:

1. Пряме пошкодження печінки етіологічним фактором.
2. Аутоімунне пошкодження внаслідок появи аутоантігенів і розвитку аутоалергічних реакцій гуморального та клітинного типу, що поглиблюють пошкодження печінки в результаті мікроциркуляторних порушень і імунного цитолізу за участю Т-кілерів.

В основі різних захворювань печінки найчастіше лежать: запалення, порушення периферичного кровообігу, обміну речовин, пухлини. Запальні зміни називаються *гепатитами*, первинна зміна обміну речовин гепатоцитів з розвитком дистрофії – *гепатозами* та обмінними захворюваннями печінки (жировий гепатоз або жирова дистрофія печінки; глікогеноз), а дифузне розростання сполучної тканини на тлі дистрофії, некрозу паренхіми та перебудови структури печінки – *цироз*. Гепатити та гепатози зазвичай завершуються розвитком цирозу.

### **ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ**

Цироз печінки – це хронічне прогресуюче захворювання, що характеризується розростанням сполучної тканини, патологічної регенерацією тканини печінки та перебудовою структури органа, що проявляється ознаками печінкової недостатності.

Залежно від причин виділяють **три патогенетичних варіанти цирозу печінки:**

- *Постнекротичний.* Проявляється ознаками печінково-клітинної недостатності печінки.
- *Біліарний.* Супроводжується холестатичною недостатністю печінки.
- *Портальний.* Є структурною основою печінково-судинної недостатності печінки.

Цирози печінки можуть бути *первинними та вторинними.*

**Первинні цирози:** *атрофічний* – міжчасточкове розростання сполучної тканини з деформацією органа, зморщування і зменшення обсягу печінки з наступною атрофією гепатоцитів, розвивається внаслідок початкового ушкодження паренхіми печінки, клінічно – асцит; *гіпертрофічний* – розростання сполучної тканини всередині часточок без подальшого зморщування органа, розвивається на тлі запальних змін строми, клінічно – гепатолієнальний синдром, жовтяниця без асциту.

**Вторинні цирози:** інфекційні (туберкульоз, сифіліс, малярія); паразитарні (багатокамерний ехінокок); токсичні (гемолітична жовтяниця, хвороби обміну); кардіальні та васкулярні (вади серця, облітерація печінкових вен, склероз артерій печінки); біліарні (закупорка жовчних шляхів і запалення їх – ангіохоліт).

**Причини асциту** при цирозі: портальна гіпертензія різного походження; набряки при хронічній недостатності серця, захворюваннях нирок, аліментарна дистрофія; порушення відтоку лімфи з грудної протоки (його поранення, здавлення); ураження очеревини пухлинним або туберкульозним процесом (асцит-перитоніт). Асцитична рідина за своїм характером буває зазвичай серозною, значно рідше – геморагічною.

**Механізми патогенезу асциту:**

✓ *Гідростатичний.* Пов'язаний з підвищенням тиску крові в капілярах ворітної системи.

✓ *Онкотичний.* Обумовлений зменшенням білоксинтезуючої функції печінки, внаслідок чого розвивається гіпопротеїнемія та падає онкотичний тиск крові.

✓ *Осмотичний, обумовлений затримкою  $Na^+$  в організмі.* Пов'язаний зі збільшенням вмісту альдостерону в крові, активацією РААС (застій крові в судинах ворітної системи → зменшення венозного повернення → падіння ХОК → гіпоксія нирок → виділення реніну), у зв'язку з порушенням інактивації альдостерону печінкою.

✓ *Лімфогенний.* У зв'язку з порушенням лімфовідтоку відбувається перехід багатої білками лімфи в черевну порожнину.

**Загальною закономірністю для захворювань і синдромів ураження печінки є розвиток печінкової недостатності.**

## ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Термін «печінкова недостатність» (ПН) є збірним поняттям, що включає не тільки порушення однієї або декількох функцій печінки, а й порушення функціонального стану інших життєво важливих органів і, перш за все, головного мозку.

**Етіологія та патогенез.** Найбільш частими причинами ПН є гострий та хронічний гепатити, цироз печінки, захворювання, що супроводжуються розвитком механічної жовтяниці (жовчнокам'яна хвороба, рак голівки ПЗ або великого сосочка 12-палої кишки, позапечінкових жовчних шляхів), захворюваннями серцево-судинної системи та системи сечовиділення, колагенозами, важкою поєднаною травмою, великими опіками, отруєннями гепатотоксичними речовинами, а також при цирозі печінки, в термінальній стадії гнійного перитоніту, після операцій на «відкритому» серці із застоуванням штучного кровообігу, при неадекватній перфузії органів та ін.

**За патогенезом виділяють такі види печінкової недостатності:**

- 1) печінково-клітинну (дистрофічні та некротичні пошкодження гепатоцитів);
- 2) екскреторну або холестатичну (порушення жовчоутворення та жовчовиділення);
- 3) судинну (порушення кровообігу в печінці).

**За ступенем виключення функцій** ПН може бути *тотальною* (порушені всі функції) та *парціальною*, чи частковою (порушені одна або декілька функцій).

**За перебігом** розрізняють *гостру* та *хронічну* ПН.

**Клінічні прояви ПН** різноманітні та визначаються причиною і функціями печінки, що постраждали найбільше (білоксинтетична, пігментоутворювальна, дезінтоксикаційна і т. д.). *Симптоматика ПН:* іктеричність шкіри та слизових оболонок, «судинні зірочки» на шкірі, підшкірні або підслизові крововиливи, кровотечі у просвіт травного тракту. При фізикальному дослідженні виявляють зменшення розмірів печінки, болючість її при пальпації, асцит, спленомегалію. Важкість ПН взаємопов'язана з інтенсивністю жовтяниці, гіперамоніємією, що вказує на порушення дезінтоксикаційної функції печінки. Ступінь тяжкості ПН визначає вираженість нервово-психічних розладів (від депресії або ейфорії до загальмованості свідомості і коми).

**Функціональна недостатність печінки:**

- *Метаболічна* – участь печінки у вуглеводному, жировому, білковому обміні, обміні вітамінів, гормонів і біологічно активних речовин.
- *Захисна* – фагоцитарна та антитоксична функції печінки.
- *Екскреторна* – утворення та виділення жовчі. Секреція жовчі обумовлює видільну та травну функції печінки.
- *Гемодинамічна* – участь печінки в підтриманні системного кровообігу.

## **1. Порушення метаболічної функції печінки.**

**Вуглеводний обмін.** Участь печінки у вуглеводному обміні полягає, головним чином, у підтримці постійної концентрації глюкози в плазмі крові. Зменшення вмісту глікогену в печінці обумовлено порушенням процесів вивільнення глюкози з глікогену й надходження її в кров. *Проявом* порушень вуглеводної функції печінки є розвиток печінкової гіпоглікемії, у важких випадках – до гіпоглікемічної коми.

**Жировий обмін.** Його порушення виражаються в наступному: зміна розщеплення й всмоктування жирів їжі в кишечнику, пов'язаному з дефіцитом жовчних кислот (порушення жовчоутворення та жовчовиділення); порушення синтезу й окислення тригліцеридів, фосфоліпідів, ліпопротеїдів; припинення виділення тригліцеридів і жирних кислот із печінки у складі ліпопротеїдів; розвиток жирового гепатозу (жирова інфільтрація, жирова дистрофія); збільшення утворення кетонівих тіл; зміна обміну холестерину (проявляється у зниженні кількості естерифікованого холестерину).

**Жирова дистрофія печінки** – це збільшення в кілька разів тригліцеридів у печінкових клітинах, у результаті чого розвивається дифузне або вогнищеве ожиріння печінки. *Найбільш частими причинами* є ожиріння, цукровий діабет, алкоголь, хронічні інфекції та інтоксикації, гепатотропні отрути, аліментарні фактори (білкове голодування, дефіцит у їжі ліпотропних речовин – холіну та ін.).

**Білковий обмін.** Його порушення пов'язані зі зміною синтезу й розщеплення білків; дезамінування, трансамінування й декарбоксілювання амінокислот; утворення продуктів кінцевих етапів білкового обміну (сечовина, сечова кислота, аміак, креатин). У печінці синтезується переважна більшість білків плазми крові: всі альбуміни, 75–90 %  $\alpha$ -глобулінів, близько 50 %  $\beta$ -глобулінів. Тому прояви порушень білоксинтезуючої функції печінки пов'язані з розладами утворення білків плазми крові, а саме гіпопротеїнемічний та геморагічний синдроми. *Гіпопротеїнемічний синдром* виникає в результаті зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові, що призводить до зниження онкотичного тиску плазми, наслідком чого може бути розвиток набряків. *Геморагічний синдром* (підвищена кровоточивість) є наслідком порушень синтезу білків-факторів згортання крові (фібриногену, протромбіну, проконвертину).

**Порушення обміну вітамінів** проявляються в зменшенні всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) у результаті порушення жовчовидільної функції печінки; порушення синтезу вітамінів і утворення їх активних форм; порушення депонування вітамінів (В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти та ін.) і виведення з організму.

**Порушення пігментного обміну** проявляються гіпербілірубінемією, яка характеризується паренхіматозними ураженнями печінки й застійними явищами в ній.

**Порушення КОС** характеризуються ацидозом. Окрім кетокислот накопичуються кислі продукти обміну, які викликають зрушення лужних резервів крові.

**Водний обмін.** Скорочення печінкових вен викликає підвищення кров'яного тиску в капілярах, у результаті чого посилюється лімфоутворення та відбувається затримка води. При важких захворюваннях печінки нерідко знижується діурез, розвивається гідремія.

**Зміни обміну гормонів та інших БАР:** порушення синтезу гормонів (тирозину з фенілаланіном), їх транспортних білків (транскортину, що зв'язує глюкокортикоїди); інактивації гормонів (кон'югації стероїдів із глюкуроною та сірчаною кислотою; окислення катехоламінів аміно-оксидазами; розщеплення інсуліну інсуліназою; альдостерону, що сприяє затримці натрію й води і розвитку печінкового набряку) і БАР (окислювальне дезамінування серотоніну і гістаміну).

**Порушення обміну мікроелементів** пов'язані зі зміною: депонування заліза (у формі гемосидерину та феритину – збільшення в крові вмісту заліза); кобальту (у вигляді ціанкобаламіну), міді, цинку, молібдену, марганцю та ін.; синтезу транспортних білків мікроелементів (трансферину, церулоплазміну); ескреції їх з жовчю.

## **2. Порушення захисної (бар'єрної) функції.**

Захисна функція печінки включає фагоцитарну та антитоксичну.

**Фагоцитарну функцію** виконують особливі зірчасті ендотеліальні клітини (клітини Купфера), що відносяться до системи мононуклеарних фагоцитів. Зниження фагоцитарної активності купферовських клітин зменшує їх здатність елімінувати з крові краплі жиру, еритроцити, ендотоксини кишкової мікрофлори, що може привести до розвитку токсемічного синдрому. Ослаблення фагоцитозу також знижує стійкість організму до інфекцій. Підвищується частота розвитку аутоалергічних процесів, обумовлених порушенням захоплення і руйнування макрофагами печінки антигенів і імуних комплексів.

**Антитоксична функція** властива гепатоцитам. Вона полягає в інактивації кінцевих продуктів обміну речовин (сечовиноутворення) та екзогенних речовин, що надходять з кишок (фенол, крезол, індол, скатол, аміни), а також із навколишнього середовища.

**Причини порушень антитоксичної функції печінки:** зменшення кількості гепатоцитів (наприклад, при масивних некрозах печінки), зменшення активності ферментів, які беруть участь в реакціях детоксикації, дефіцит АТФ.

Порушення антитоксичної функції печінки проявляються ознаками інтоксикації, які ушкоджують, перш за все, ЦНС. Тому комплекс виникаючих змін отримав назву *синдрому гепатоцеребральної недостатності*.

**Синдром гепатоцеребральної недостатності** виникає в результаті порушення антитоксичної функції печінки та проявляється комплексом психічних і невротичних розладів аж до втрати свідомості й розвитку коматозного стану.

*Залежно від ступеня порушень антитоксичної функції синдром може проявлятися:*

- емоційно-психічними розладами: емоційною нестійкістю (чергування ейфорії та депресії), безсонням вночі і сонливістю вдень, головним болем та ін.;
- порушеннями свідомості – розвитком ступору (сонливість, сплутаність свідомості);
- печінкової комою.

В основі розвитку синдрому лежить накопичення в крові так званих церебротоксичних речовин: аміаку (з ним пов'язана поява специфічного симптому печінкової коми – печінкового запаху), похідною молочної та піровиноградної кислот, низькомолекулярних жирних кислот – оліїною, валеріановою, капроною.

**Печінкова кома** – це патологічний стан, що виникає в результаті важких порушень антитоксичної функції печінки і виявляється втратою свідомості, випаданням рефлексів на внутрішні та зовнішні подразники, розладами життєво важливих функцій організму (кровообігу, дихання).

*Причиною розвитку є* накопичення в крові церебротоксичних речовин. Залежно від джерела та механізмів надходження в кров зазначених речовин виділяють два патогенетичних варіанти печінкової коми. Центральне місце в патогенезі печінкової коми займає надходження в кров церебротоксичних речовин.

### **3. Порушення екскреторної функції печінки.**

Накопичення отрут значною мірою запобігається екскреторною функцією печінки, а її порушення призводить до їх накопичення в організмі. Жовчю виділяються продукти метаболізму (білірубін), надлишку деяких речовин (холестерину), чужорідних речовин, що потрапили в печінку через кров: бактерії, органічні та неорганічні отрути, солі металів (мідь, залізо, марганець, ртуть, алюміній), лікарські (саліцилова кислота) і фарбувальні речовини (метиленава синь, конгорот та ін.).

**Порушення жовчоутворення** проявляється у вигляді збільшення або зменшення секреції жовчі, зазвичай зі зміненням її складу.

*Механізми порушення жовчоутворення* можуть бути пов'язані з порушенням секреторної активності гепатоцитів, реабсорбції компонентів жовчі в жовчовивідних шляхах і кишечнику, фільтрації деяких речовин із крові в печінкові капіляри. Оскільки секреція жовчі й реабсорбція її компонентів є енергозалежними процесами, в основі їх порушення можуть лежати енергетичні зрушення в тканинах (порушення інтенсивності розпаду АТФ, активності ферментів окислення, пов'язаності тканинного дихання і окисного фосфорилування).

**Порушення жовчовиділення.** Затримка відділення жовчі може виникнути від функціональних, моторних розладів у вигляді порушень скорочень м'язів жовчного міхура (ЖМ), шийки його або сфінктера Одді (**дискінезії**) і від органічних уражень СО жовчовивідних шляхів внаслідок закупорки

проток продуктами запалення, каменем, глистами або здавленні їх (пухлина, рубець).

**Дискінезії**, що розвиваються на функціональній основі, мають три форми: гіпертонічну (гіперкінетичну), гіпотонічну (гіпокінетичну) і змішаний варіант. Порушення скоротливої функції ЖМ і жовчних проток призводять до більшого синдрому, розладів жовчовідділення, а отже, травлення.

*Порушення екскреторної функції печінки* може проявлятися такими синдромами: **жовчоутворення, холемічним синдром, ахолічним синдром.**

**Жовтяниця** (лат. *icterus* – жовтий) – це синдром, що обумовлений збільшенням рівня білірубину в крові та проявляється жовтим забарвленням шкіри та слизових оболонок.

**Види жовтяниці:** гемолітична (надпечінкова), паренхіматозна (печінкова), механічна (обтураційна, або підпечінкова).

Жовтяниця з'являється при білірубінемії понад 35 мкмоль/л. Найбільш сильно забарвлюється шкіра, СО, внутрішня стінка кровеносних судин (білірубінофільні тканини), менше – паренхіматозні органи, слабо – рогівка, хрящі, м'язи, очеревина. Тканина мозку й спинномозкова рідина майже не забарвлюються, оскільки гематоенцефалічний бар'єр непрохідний для жовчних пігментів.

#### **Гемолітична (надпечінкова) жовтяниця**

Виникає в результаті гемолізу еритроцитів і підвищеного утворення білірубину в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів.

*Причини:* фактори, що призводять до гемолізу еритроцитів. Гемоглобін, який вивільняється при гемолізі перетворюється у вільний білірубін, який утворюється в такій великій кількості, що гепатоцити не в змозі повністю витягти його з крові й зв'язати з уридиндифосфоглюкуроною кислотою (відносна печінкова недостатність). Окрім того, гемолітичні отрути мають токсичну дію на гепатоцити, що також погіршує в них метаболізм і транспорт білірубину. У крові зростає вміст вільного білірубину (непряма гіпербілірубінемія), який переходить в тканини (жовтяниця) і не виводиться із сечею через свій зв'язок із альбуміном. У печінці й кишечнику утворюється більше ніж зазвичай глюкуронідів білірубину, уробіліногену, стеркобіліногену (гіперхолія – збільшена екскреція жовчі в кишечник), що призводить до підвищеного виділення стеркобіліну з калом і сечею (темне забарвлення калу й сечі). При цій жовтяниці відсутній полемічний синдром.

При високій непрямій гіпербілірубінемії (260–550 мкмоль/л), коли не весь вільний білірубін з'єднується з альбуміном, розвивається ядерна жовтяниця з ураженням ядер ЦНС і неврологічною симптоматикою (енцефалопатія), що характерно для гемолітичної хвороби новонароджених.

**Ознаки порушення пігментного обміну** при гемолітичній жовтяниці:

- збільшення вмісту непрямого білірубину в крові;
- збільшення вмісту стеркобіліногену в калі (гіперхолічний кал);
- збільшення вмісту стеркобіліногену в сечі;

- поява в сечі уробіліногену (у зв'язку з тим, що печінка не в змозі окислити велику кількість цієї речовини, що надходить з кишок).

#### **Паренхіматозна (печінкова) жовтяниця**

В основі її розвитку лежать фактори, що викликають пошкодження гепатоцитів, а також ізольовані або комбіновані порушення захоплення, кон'югації та екскреції білірубіну клітинами печінки.

#### **Виділяють такі різновиди паренхіматозної жовтяниці:**

- **Печінково-клітинна.** Характеризується порушеннями всіх трьох процесів, які є в гепатоцитах: захоплення, кон'югації та екскреції білірубіну. Виникає при пошкодженні гепатоцитів (наприклад, вірусний гепатит), при дефіциті АТФ. При цьому внаслідок загибелі печінкових клітин утворюються сполучення між жовчними й кровоносними капілярами. У результаті жовч потрапляє в кров (холемія), а разом з нею й прямий білірубін. У клітинах, які не загинули, але пошкоджені, порушується захоплення непрямого білірубіну та екскреція жовчі. Вона починає виділятися не тільки в жовчні капіляри, але й в кров. При цьому зменшується надходження жовчі до кишки (гіпохолія).

*Зміни показників пігментного обміну при печінково-клітинній жовтяниці:*

- збільшення в крові непрямого білірубіну (порушується його захоплення гепатоцитами);
- збільшення в крові прямого білірубіну (результат надходження жовчі в кров);
- зменшення стеркобіліногену в калі (гіпохолічний кал);
- поява в сечі білірубіну;
- зменшення або повна відсутність стеркобіліногену в сечі; крім того, в крові та сечі виявляються жовчні кислоти (холалемія та холалурія).

- **Печінкові жовтяниці з ізольованими процесами порушення, які забезпечують виведення білірубіну з організму.** Можуть бути обумовлені:

- порушеннями захоплення непрямого білірубіну (синдром Жильбера);
- розладами кон'югації білірубіну (синдром Криглера-Наджара);
- порушеннями екскреції білірубіну (синдром Дабіна-Джонсона, синдром Ротора).

#### **Механічна (підпечінкова, обтураційна, застійна) жовтяниця**

*Причини.* Розвивається в результаті порушення відтоку жовчі по жовчовивідних шляхах, яке може бути обумовлено здавленням жовчовивідних шляхів ззовні (пухлина голівки ПЗ, дія рубця) або їх закупорки каменем, гельмінтами, густою жовчю зсередини).

**Патогенез.** Механічна перешкода відтоку жовчі призводить до застою й підвищення тиску жовчі, розширення та розриву жовчних капілярів і надходження жовчі прямо в кров або через лімфатичні шляхи.

### **Зміни показників обміну жовчних пігментів:**

- збільшується вміст у крові прямого білірубину (гіпербілірубінемія);
- в крові з'являються жовчні кислоти (ЖК) – холалемія;
- збільшується вміст у крові холестерину; з'являються модифіковані ліпопротеїди (ліпопротеїд X), що володіють атерогенними властивостями;
- в сечі з'являється білірубін (білірубінурія), внаслідок чого вона набуває темного забарвлення («колір пива»), а також жовчні кислоти (холалурія); з сечі зникає стеркобіліноген;
- в калі не міститься стеркобіліноген (безбарвний кал).

Перераховані зміни пігментного обміну обумовлюють розвиток двох важливих клінічних синдромів, характерних для механічної жовтяниці: **холемічного та ахолічного**.

**Холемічний синдром (синдром холестазу)** обумовлений надходженням компонентів жовчі (жовчних кислот, прямого білірубину, холестерину) в кров у зв'язку з порушенням формування й відтоку жовчі.

*Причини:* виникає при механічній жовтяниці, деяких формах печінкової жовтяниці (печінково-клітинної, печінкової жовтяниці, обумовленої порушеннями екскреції жовчі).

### **Основні прояви синдрому обумовлені:**

- Появою в крові жовчних кислот.
- Надходженням в кров білірубину. Ця обставина викликає появу жовтого забарвлення шкіри та слизових оболонок, тобто власне жовтяниці.
- Збільшенням вмісту в крові холестерину. Це, з невідомих поки причин, викликає появу аномального ліпопротеїду X, що має атерогенну дію.

**Ахолічний синдром** – це синдром, обумовлений ненадходження жовчі до кишечника у зв'язку з порушеннями її формування та відтоку.

### **Для цього синдрому характерні:**

- Розлади травлення і всмоктування жирів. Обумовлені порушенням процесів емульгування жирів, зменшення активності панкреатичної ліпази, яка активується жовчю; порушенням утворення міцел, що піддаються всмоктуванню в тонкій кишці.
- Порушення рухової функції кишок – ослаблення перистальтики та зменшення тонуусу кишок (запори).
- Посилення гнильних процесів і реакцій бродіння в кишках у результаті зменшення бактерицидної дії жовчі. Це призводить до збільшення навантаження на антитоксичні системи печінки.
- Зміни з боку калу – знебарвлення, стеаторея.

### **4. Порушення гемодинамічної функції печінки.**

Гемодинамічні функції печінки полягають у здійсненні системного кровообігу. До них відносяться: колекторна функція (печінка збирає через систему ворітної вени кров із великого басейну – від органів черевної порожнини), депонування крові, участь у підтримці тонуусу кровоносних судин за допомогою синтезу білків, які є попередниками БАР, зокрема ангіотен-

зиногену, з якого утворюється ангіотензин II. Порушення гемодинамічних функцій печінки проявляються розвитком синдрому портальної гіпертензії.

**Синдром портальної гіпертензії (ПГ)** є синдромом, що виникає при деяких вроджених і набутих захворюваннях внутрішніх органів, які призводять до порушення відтоку крові з ворітної вени і її гілок.

**Етіологія і патогенез.** Залежно від рівня, на якому утворюється перешкода (блок) для відтоку крові по системі ворітної вени, розрізняють чотири форми ПГ: передпечінкову (допечінкову), внутрішньопечінкову, надпечінкову, змішану.

**Патогенез ПГ.** При внутрішньопечінковій формі виражена зміна морфологічної будови печінки викликає значну перебудову її ангіоархітекτονіки, що призводить до підвищення опору відтоку крові з ворітної вени, формування прямих порто-печінкових анастомозів, що забезпечують частковий перехід крові з ворітної вени до печінкової артерії в систему печінкових вен. Це призводить до ішемії печінкової паренхіми й порушення метаболізму в гепатоцитах, порушення дезінтоксикаційної функції печінки (клінічно – енцефалопатія). Внаслідок підвищення тиску в системі ворітної вени починають функціонувати природні портокавальні анастомози (клінічно – анастомози в ділянці проксимального відділу шлунка й дистального відділу стравоходу, гемороїдальних і підшкірних вен у ділянці передньої черевної стінки). У зв'язку зі спазмом і значним опором кровотоку по системі печінкової артерії виникає перерозподіл його в системі черевного стовбура, що призводить до збільшення об'ємного кровотоку по селезінковій артерії.

#### **Основні прояви синдрому ПГ**

- *Включення колатерального кровообігу*, обумовлене розкриттям портокавальних анастомозів.

- *Гепатолієнальний синдром.*

- *Асцит.*

- *Гепато-ренальний синдром* – порушення фільтраційної здатності ниркових клубочків при збереженні функцій канальцевого епітелію. Причина: зменшення ниркового кровотоку внаслідок зменшення об'єму циркулюючої крові і зміною тонуусу кровоносних судин, що спостерігається при розладах гемодинамічних функцій печінки.

- *Порушення білоксинтезуючої функції печінки* – гіпопротеїнемія, гіпоонкія, зменшується альбумін-глобуліновий коефіцієнт.

- *Панцитопенія* (анемії, пов'язані з порушенням еритропоезу, гемолізом еритроцитів, крововтратою – геморагічний синдром). Лейкопенія і тромбоцитопенія обумовлені дефіцитом деяких речовин, необхідних для кровотворення (ціанокобаламіну, фолієвої кислоти) і руйнуванням формених елементів крові макрофагами при гіперспленізмі.

- *Коагулопатії.* В основі їх розвитку лежать порушення синтезу в печінці протромбіну, факторів V, VII, IX, X, фібриногену; порушення всмоктування

вітаміну К при гіпо- та ахолії. При тромбоцитопенії приєднуються розлади судинно-тромбоцитарного гемостазу.

**Біохімічні показники крові, що дозволяють оцінити функцію печінки:**

Аланінамінотрансфераза (АЛТ)	0,1–0,68 ммоль/г×л
Аспаратамінотрансфераза (АСТ)	0,1–0,45 ммоль/г×л
Білірубін: загальний	8,5–20,5 мкмоль/л
непрямий	1,7–17,11 мкмоль/л
прямий	0,86–5,1 мкмоль/л
Холестерин	2,97–8,79 ммоль/л
Лужна фосфатаза	до 6000 нмоль/с×л

**Виділяють синдроми ураження печінки:**

• **Цитоліз:** підвищення активності АЛТ і АСТ, глутаматдегідрогенази, ЛДГ, підвищення вмісту заліза і вітаміну В<sub>12</sub> в крові.

• **Холестаз:** підвищення рівня прямого білірубину, холестерину, підвищення активності ЛФ, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ), 5-нуклеотидази.

• **Печінкова (продукційна) гіперазотемія:** підвищення сироваткового аміаку, загального амінного азоту, фенолів, індикану.

• **Недостатність синтетичної функції печінки:** зниження рівня альбумінів, холестерину, прокоагулянтів протромбінового комплексу, падіння активності холінестерази.

• **Поліклональна гаммапатія:** підвищення вмісту в сироватці крові загального білка, бета- і гамма-глобулінів, Іg А, G, М, позитивні осадкові колоїдні проби

**Постановка експерименту.**

**Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Вплив жовчі на діяльність серця.**

1. Фіксувати децеребровану жабу на пробковій дощечці в положенні «на спині».

2. Приготувати препарат серця «in situ». Ретельно видалити перикард, налагодити запис серцевих скорочень.

3. У процесі запису серцевої діяльності нанести на серце кілька крапель жовчі. Спостерігати за зміною ритму серця.

4. Запис продовжувати до відновлення серцевої діяльності.

5. Замалювати кімограму.

**Вплив жовчі на рефлекторну діяльність нервової системи.**

1. Децеребрувати жабу та підвісити за нижню щелепу на гачок штатива.

2. Зачекати кілька хвилин, щоб пройшли явища спінального шоку.

3. Задні лапки обмити водопровідною водою протягом 2 хв.

4. Визначити час рефлексу відсмикування лапки у відповідь на подразнення соляною кислотою та обмити лапку водою.

5. Повторити дослідження 2–3 рази. Ввести в спинний лімфатичний мішок 1 мл жовчі, через 15 і 30 хв визначити час рефлексу.

6. Результати занести до таблиці.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

Для визначення білірубіну в сироватці крові є реакція Ван ден Берга. Принцип реакції заснований на властивості спирту брати в облогу білки сироватки крові, витягуючи в той же час з неї жовчні пігменти. Білірубін людської сироватки є у двох видах.

Холемічний синдром (синдром холестазу) обумовлений надходженням компонентів жовчі (жовчних кислот, прямого білірубіну, холестерину) в кров у зв'язку з порушенням формування та відтоку жовчі.

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Холемічний синдром (синдром холестазу) обумовлений надходженням компонентів жовчі (жовчних кислот, прямого білірубіну, холестерину) в кров у зв'язку з порушенням формування та відтоку жовчі. Основні прояви холемічного синдрому зумовлені появою у крові жовчних кислот – холалемією.

2. Вплив жовчі на діяльність серця проявляється розвитком брадикардії, обумовленої подразливою дією жовчних кислот, що входять до складу жовчі, на п. vagus (підвищення тонузу блукаючого нерва) і безпосередньою їх гальмуючою дією на синусно-передсердний вузол.

3. Вплив жовчі на рефлекторну діяльність нервової системи у вигляді гіпорефлексії, обумовленою загальнотоксичною дією жовчних кислот у складі жовчі.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують оцінити 2 результати лабораторних досліджень крові (клінічних, біохімічних) пацієнтів з захворюванням печінки і ЖВШ.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Основні патологічні синдроми ураження печінки, їх біохімічні маркери.  
2. Функціональна недостатність печінки. Порушення метаболічної та захисної функції. Причини. Патогенез. Прояви. Синдром гепатоцеребральної недостатності.

3. Порушення екскреторної функції печінки. Розлади жовчоутворення та жовчовиділення. Причини. Прояви.

4. Жовтяниця. Визначення поняття. Види жовтяниці. Гемолітична (надпечінкова) жовтяниця. Причини. Патогенез. Прояви.

5. Паренхіматозна (печінкова) жовтяниця. Причини. Патогенез. Прояви.

6. Механічна (підпечінкова) жовтяниця. Причини. Холемічний та ахолічний синдроми. Патогенез. Прояви.

7. Порушення гемодинамічної функції печінки. Синдром портальної гіпертензії. Етіологія. Патогенез. Прояви.

8. Печінкова кома. Етіологія. Патогенез.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Визначати поняття печінкової недостатності, печінкової коми, жовтяниці, портальної гіпертензії.
2. Пояснювати порушення в організмі при недостатності печінки.
3. Пояснювати причини виникнення та механізм розвитку печінкової коми.
4. Пояснювати етіологію та патогенез проявів різних видів жовтяниць.
5. Визначити основні причини та механізми розвитку портальної гіпертензії
6. Визначити основні причини та механізми розвитку холемічного синдрому
7. Обґрунтовувати застосування клініко-лабораторних показників, дослідження яких необхідно для диференційної діагностики жовтяниць.
8. Проводити диференційну діагностику різних видів жовтяниць, використовуючи знання механізмів виникнення біохімічних порушень при цьому.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого після перенесеного гепатиту розвинулася печінкова недостатність. Порушення якої з функцій печінки при цьому запускає механізм утворення набряків?  
*A. Бар'єрної. D. Антитоксичної.*  
*B. Білковоутворюючої. E. Глікогенотворюючої.*  
*C. Жовчоутворюючої.*
2. Чоловік 65 років страждає на рак печінки із синдромом портальної гіпертензії. Який вид портальної гіпертензії спостерігається у хворого?  
*A. Внутрішньопечінковий. C. Підпечінковий. E. –.*  
*B. Надпечінковий. D. Змішаний.*
3. У хворого спостерігаються жовтий відтінок шкірних покривів, збільшення вмісту в крові непрямого білірубіну, збільшення виділення стеркобіліну з калом і сечею, зниження осмотичної резистентності еритроцитів. Який вид жовтяниці відзначається в даному випадку?  
*A. Гемолітична. B. Механічна. C. Паренхіматозна. D. –. E. –.*
4. 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. C. Підпечінкова. E. Транспортна.*  
*B. Гемолітична. D. Обтураційна.*
5. У хворого з вираженим синдромом жовтяниці виявлено: в крові: рівень непрямого білірубіну – 34,5 мкмоль/л, прямого – 35,2 мкмоль/л; в сечі:

жовчні кислоти, уробіліноген; в калі – кількість стеркобіліногену зменшено. Найбільш ймовірний вид жовтяниці у хворого?

*А. Надпечінкова. В. Підпечінкова. С. Печінкова. D. –. E. –.*

**6.** В експерименті тварині провели оперативне втручання – перев'язування загальної жовчної протоки, що супроводжувалося холестаазом і виникненням жовтяниці. Який вид жовтяниці за механізмом виникнення розвинувся в експериментальній тварині?

*А. Гемолітична. С. Печінкова. E. Кон'югаційна.  
В. Механічна. D. Транспортна.*

**7.** У хворого 43 років розвиток гострого панкреатиту супроводжується порушенням прохідності загальної жовчної протоки. До якого стану це може привести?

*А. Гемолітичної жовтухи. D. Механічної жовтухи.  
В. Паренхіматозної жовтухи. E. Портальної гіпертензії.  
С. Печінкової коми.*

**8.** У хворого на жовтяницю при лабораторному дослідженні отримано такі дані, що характеризують порушення пігментного обміну: загальний вміст в сироватці крові білірубину – 80 мкмоль/л; вміст прямого білірубину в сироватці крові – 63 мкмоль/л; в сечі присутній білірубін; уробіліноген і стеркобілін в сечі відсутній. Яка причина відсутності в сечі уробіліногену при даному виді жовтяниці?

*А. Порушення всмоктування уробіліну в кишечнику.  
В. Порушення виділення уробіліну нирками.  
С. Порушення зв'язування уробіліну транспортним білком.  
D. Дефіцит ферментів, що перетворюють глюкуронід-білірубін в уробіліноген.  
E. Відсутність надходження в кишечник білірубину.*

**9.** У хворого на жовчнокам'яну хворобу спостерігаються ознаки холемічного синдрому. Який симптом з перерахованих зумовлений відсутністю надходження жовчі в кишечник?

*А. Стеаторея. С. Гіпотонія. E. Астенія.  
В. Брадикардія. D. Свербіж шкіри.*

**10.** У хворого з пухлинною обтурацією жовчовивідних шляхів у складі калу міститься велика кількість жиру (стеаторея). Нестача якого компонента жовчі зумовлює це явище?

*А. Жовчних кислот. С. Холестерину.. E. Лузної фосфатази.  
В. Жирних кислот.. D. Жовчних пігментів.*

**11.** У хворого, який страждає на жовчнокам'яну хворобу, внаслідок обтурації жовчовивідних шляхів виявляється знебарвлений жирний кал. Відсутність якого компонента жовчі обумовлює явище стеатореї?

*А. Холестерину. С. Жирних кислот. E. Лузної фосфатази.  
В. Жовчних пігментів. D. Жовчних кислот.*

12. 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.

**Еталон правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
B	A	A	A	C	B	D	E	A	A	D	C

**Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заклучний рівень теоретичних знань)

**Література**

**Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshekin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablshers, 2011. 656 p.

**Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

### 13. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Нирки є основним ефекторним органом систем, що забезпечують водно-електролітний та кислотно-основний гомеостаз організму. Нирки забезпечують фільтрацію, реабсорбцію, секрецію та інкрецію. Оскільки нирки дуже чутливі до порушень кровообігу та дії токсичних речовин, різні за етіологією хвороби нирок викликають схожі патологічні процеси в них і однакові клінічні прояви (синдроми), часто призводять до порушення життєдіяльності організму. Звідси виникає необхідність вивчення основних закономірностей порушення ниркових процесів і пов'язаних з цими механізмів виникнення недостатності нирок.

Велика роль в патогенезі захворювання нирок належить інфекції, анемії внаслідок крововтрати, зміни загальної реактивності організму під впливом шкідливих впливів зовнішнього середовища, обумовлених бойовою обстановкою (перевтома, нервеве перенапруження, охолодження та ін.).

**Мета заняття:**

**Загальна:** уміти охарактеризувати основні причини та механізми порушень сечоутворювальної та сечовидільної функцій нирок, патогенез змін діурезу та складу сечі.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Етіологію та патогенез порушень процесів клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції і секреції.
2. Механізми розвитку кількісних та якісних змін сечі (олігурію, поліурію та анурію; патологічні компоненти сечі: протеїнурію, циліндрурію, глюкозурію, гематурію, лейкоцитурію).
3. Характеристику гострої ниркової недостатності. Принципи її класифікації.
4. Причини виникнення та механізми розвитку преренальної, ренальної та постренальної гострої недостатності нирок (ГНН).
5. Ознаки ниркової недостатності.
6. Етіологію та патогенез хронічної ниркової недостатності (ХНН)
7. Особливості захворювання нирок у поранених.

**Вміти:**

1. Пояснити патогенетичні механізми порушення основних функцій нирок – клубочкової фільтрації, реабсорбції, секреції.
2. Виявити та пояснити механізм розвитку кількісних та якісних змін сечі (олігурію, поліурію та анурію; патологічні компоненти сечі: протеїнурію, циліндрурію, глюкозурію, гематурію, лейкоцитурію)
3. Характеризувати гостру ниркову недостатність. Принципи її класифікації.

4. Аналізувати причини виникнення та механізми розвитку преренальної, ренальної та постренальної гострої недостатності нирок (ГНН).

5. Характеризувати етіологію та патогенез хронічної ниркової недостатності (ХНН)

6. Оцінити функцію нирок на підставі клініко-лабораторних даних.

**Графологічна структура теми «Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір результатів дослідження нирок (клінічний аналіз сечі, аналіз сечі за Зимнимцьким, біохімічні аналізи крові, сечі).
8. Набір схем і таблиць (презентація).
9. Відеофільми.
10. Для експерименту: урометр, центрифуга, пробірки (хімічні, центрифужні), мікроскоп, предметні та покривні стекла; пастерівські піпетки, секундомір, сухий спирт, сеча; азотна кислота, реактив Бенедикта (17,3 % цитрату натрію, 10 % карбонату натрію).

### Орієнтована карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань, ситуаційних задач, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту, формулювання висновків	Урометр, центрифуга, пробірки (хімічні, центрифужні), мікроскоп, предметні та покривні стекла; пастерівські піпетки, секундомір, сухий спирт, сеча; азотна кислота, реактив Бенедикта	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Нирки** належать до числа головних органів, що забезпечують процеси гомеостазу/гомеокінезу в організмі.

***Природа причинних факторів патології нирок***

- Інфекційні фактори (бактерії, віруси, рикетсії).
- Неінфекційні фактори: хімічні, фізичні, біологічні.

***Походження причин патології нирок***

- Первинні (спадкові та вродженні) причини.
- Вторинні причини. Набуті захворювання складають більшу частину патології.

***Рівень переважної реалізації дії причинного фактора патології нирок***

• ***Преренальні причини патології нирок*** (нервово-психічні розлади: тривалий стрес, психічні травми, стани, що поєднуються з сильним болем; ендокринопатії, розлади кровообігу у вигляді гіпотензивних і гіпертензивних станів).

• ***Ренальні причини патології нирок*** (пряме пошкодження паренхіми нирок, судин, компонентів міжклітинного матриксу нирок факторами інфекційного та неінфекційного характеру; порушення кровообігу нирок у вигляді ішемії, венозної гіперемії, стазу; мутації генів, що забезпечують функції нирок).

• ***Постренальні причини патології нирок*** (порушують відтік сечі по сечовивідних шляхах).

Названі причини пошкодження нирок призводять до різних **розладів функції нирок**.

Порушення сечоутворення є результатом парціальних або, частіше, комбінованих розладів *фільтрації, реабсорбції, секреції*.

**I. Порушення клубочкової фільтрації.**

**Фільтрація** – утворення первинної сечі в ниркових тільцях.

Порушення клубочкової фільтрації супроводжуються або зниженням, або збільшенням обсягу фільтрату.

✓ **Зниження об'єму клубочкового фільтрату. Причини:**

• ***Зниження ефективного фільтраційного тиску*** при гіпотензивних станах, ішемії нирки, гіповолемічних станах.

• ***Зменшення площі клубочкового фільтрату***. Спостерігається при некрозі нирки або її частини, мієломній хворобі, хронічному гломерулонефриті та інших станах.

• ***Зниження проникності фільтраційного бар'єра*** внаслідок потовщення, реорганізації базальної мембрани або інших її змін.

✓ **Збільшення об'єму клубочкового фільтрату. Причини:**

• Підвищення ефективного фільтраційного тиску при підвищенні тонусу гладком'язових клітин виносної артеріоли або зменшенні тонусу гладком'язових клітин приносних артеріол, а також внаслідок гіпоонкії крові.

- Підвищення проникності фільтраційного бар'єра під впливом БАР – медіаторів запалення або алергії.

## **II. Порушення каналцевої реабсорбції.**

**Реабсорбція** – транспорт іонів, рідини, білків, амінокислот, глюкози та інших речовин із просвіту ниркових каналців у просвіт капілярів вторинної сітки.

Зниження ефективності каналцевої реабсорбції відбувається при різноманітних ферментопатіях і дефектах систем трансепітеліального перенесення речовин, мембранопатіях і базальних мембран ниркових каналців.

**Важливо!** При ушкодженні проксимальних відділів нефрону порушується реабсорбція органічних сполук, бікарбонатів, фосфатів,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , а при дистальних відділів каналців – реабсорбція  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , води.

## **III. Порушення секреції.**

**Секреція** – транспорт іонів, рідини та ряду інших речовин в просвіт каналців. Порушення секреції розвиваються при генних дефектах та призводять до цистинурії, аміноацидурії, фосфатурії, печінкового діабету, бікарбонатуїї, нирковому ацидозі.

## **Прояви розладів функцій нирок**

Розлади функцій нирок проявляються зміною параметрів крові (*об'єму та складу*), сечі (*утворення та видалення*) та розвитком загальних нейрогенних синдромів (*артеріальна гіпертензія, тромбгеморагічний синдром, набряковий синдром, анемія*).

### **I. Синдром порушення утворення та видалення сечі.**

*Причини:* більшість захворювань нирок та сечовидільних шляхів. Суть синдрому (ознаки):

- анурія – виділення за добу менше 300 мл сечі;
- олігурія – виділення за добу менше 500 мл;
- поліурія – виділення за добу більше 2 л;
- ніктурія – переважання нічного діурезу над денним;
- полакіурія – часте сечовипускання більше ніж 6 разів на добу;
- дизурія – часте, утруднене, болісне сечовипускання (менше 200 мл);
- странгурія – болісне сечовипускання невеликими порціями, краплями;
- ішурія – затримка сечі в сечовому міхурі.

#### **1. Зміни діурезу (кількості сечі, що виділяється: добовий, денний, нічний).**

Обсяг сечі, що утворюється за добу (добовий діурез), становить в нормі у дорослої людини в середньому 1500 мл і визначається співвідношенням між процесами клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції води. При дегідратації розвивається стан антидіурезу: виділяється невелика кількість сильно концентрованої сечі, а при гіпергідратації виникає стан водного діурезу (до 2–2,5 л слабкоконцентрованої сечі). Порушення утворення сечі найбільш чітко проявляється в зміні величини діурезу.

**Поліурія** – виділення за добу більше 2 000 мл сечі низької питомої ваги (1,002–1,012) та зниженого відсоткового вмісту складових частин і характеризується виділенням сечі низької питомої ваги (гіпостенурія). Поліурія, що поєднується з *полідипсією* (підвищене споживання рідини), складаючи поліетіологічний синдром *поліурії-полідипсії*. В основі виникнення поліурії лежить різке зниження каналцевої реабсорбції води.

**Причини поліурії:**

**а) позаниркового походження:** зміна загального кровообігу, пароксизмальна тахікардія, СН; порушення обміну речовин з накопиченням в крові сполук, що сприяють посиленому сечовиділенню (поліурія осмотичного характеру): глюкози, (ЦД), залишкового азоту (порушення білкового обміну); нейроендокринні порушення (НД); подразнення деяких ділянок мозку (кора, гіпоталамус, довгастий мозок) та ін.;

**б) ниркового походження:** тубулопатії (врожені, набуті); ХНН (початкові стадії); ГНН (стадії одужання); урологічні захворювання, що ускладнені НН (полікістоз нирок, піелонефрит, гідронефроз, гіперплазія простати та ін.).

**Олігурія** – виділення протягом доби менше 500 мл сечі (від 300 до 500 мл/доб). Зазвичай є наслідком зменшення фільтрації і/або збільшення реабсорбції.

**Причини олігурії:**

**а) позаниркової:** загальні розлади кровообігу, зневоднення організму, затримка води в організмі, ураження ЦНС (гіпоталамус, довгастий мозок), психічні травми, рефлекторні дії (болоче подразнення);

**б) ниркової:** запальні та дистрофічні ураження нирок, закупорка просвіту каналців циліндрами або продуктами запальної інфільтрації, внаслідок набрякання інтерстиціальної тканини, тромбоз або судинний спазм.

**Анурія** – припинення надходження сечі в сечовий міхур (діурез менше 500 мл/доб). Як правило, це результат значного зниження фільтрації, що може поєднуватися зі збільшенням реабсорбції.

**Причини анурії:**

**а) позаниркової:** *преренальна* – виникає при початково інтактних нирках внаслідок їх гіпоперфузії; розладів ВСО (шок, артеріальна гіпотензія, тромбоз або здавлення ниркових артерій та вен); *постренальна* – порушення відтоку сечі по сечових шляхах при їх обструкції; *рефлекторна* – травма, забій, операції на сечових шляхах;

**б) ренальної** – наслідок ураження власне нирок при різних хворобах і патологічних станах: отруєння речовинами нефротоксичної дії, гострий каналцевий некроз при ішемії нирки, гострий та хронічний нефрит, нефролітіаз та ін.

**2. Зміни ритму сечовипускання.**

**Полакіурія** – часте сечовипускання більше ніж 6 разів на добу. *Причини:* поліурія або подразнення сечовивідних шляхів (при запаленні, проходженні дрібних конкрементів – «піску» та ін.)

**Ніктурія** – переважання нічного діурезу над денним. *Причини*: явні чи приховані набряки (СН, НН), неврози.

**Опсоурія** – порушення діурезу, що виявляється в пізньому виділенні великої кількості сечі (через 24 год і більше) після попереднього частого прийому рідини. *Причини*: СН, гормональні порушення, ниркова або печінкова недостатність та ін.

### 3. Зміни відносної щільності та складу сечі.

**Гіперстенурія** – збільшення щільності сечі вище норми ( $\geq 1,029-1,030$ ). Як правило, є наслідком збільшення реабсорбції.

**Гіпостенурія** – зниження щільності сечі нижче норми (менше 1,009). Спостерігається при порушенні концентраційної функції нирок. Гіпостенурія в поєднанні з олігурією свідчить про ураження клубочків (пізня стадія хронічного нефриту).

**Ізостенурія** – відносна щільність сечі, що мало змінюється протягом доби (низький рівень (1,010) – монотонний діурез). Свідчить про зменшення ефективності канальцевої реабсорбції та зниження концентраційної здатності нирок.

### 4. Зміни складу сечі.

**4.1. Коливання вмісту нормальних її компонентів: глюкози, іонів, води, азотистих сполук.** Порушення виділення солей є наслідком або розладів мінерального обміну, або первинних змін функції нирок (зниження хлоридів і підвищення виділення фосфатів при лихоманці; зниження фосфатів і сульфатів при уремії; виділення фосфатів і кальцію при нефрозах; поява уратів, оксалатів, фосфатів при нирковокам'яній хворобі).

**4.2. Поява в сечі відсутніх у нормі компонентів:** еритроцитів (гематурія), лейкоцитів (піурія), білка (протеїнурія), амінокислот (аміноацидурія), осаду солей, циліндрів (канальцевих зліпків, що складаються з білка, клітин крові, епітелію канальців, клітинного детриту).

**Гематурія** – вихід еритроцитів у сечу. При макрогематурії колір сечі змінений.

*Ниркова гематурія* виникає внаслідок ураження стінки капілярних судин. Характерна наявність переважно змінених еритроцитів (вилужених) у вигляді «тіней». *Причини*: дифузний, особливо гострий, і вогнищевий гломерулонефрит, емболія та інфаркт нирок, застій крові.

*Позаниркова гематурія* виникає при запальних процесах, виразкових процесах, травмах сечовивідних шляхів. Її особливість – наявність незмінених еритроцитів і «білково-еритроцитарна дисоціація» (відсутність значної кількості білка в сечі).

**Гемоглобінурія** – вихід гемоглобіну при гемолізі еритроцитів. Спостерігається при гемолітичних анеміях (при внутрішньосудинному гемолізі еритроцитів), переливанні несумісної крові, дії отруг (миш'яку, аніліну, сірководню, сульфону), тяжких інфекціях (сифіліс, малярія, скарлатина), опіках, еклампсії.

**Піурія** – виділення каламутної сечі з домішкою гною і лейкоцитів (в нормі – не більше 1–3 лейкоцитів у полі зору). Характерно для гнійного запального процесу в мисках (пієлонефрит) і сечовивідних шляхах.

**Протеїнурія (альбумінурія)** – виділення із сечею білків плазми більше за нормальну кількість (30–100 мг/доб). *Причина:* підвищення проникності клубочкової мембрани.

- **Функціональна протеїнурія:** фізіологічна (маршова, холодова, останні місяці вагітності), порушеннях функції ЦНС (епілепсія, психози та ін.), ортостатична або юнацька протеїнурія, дегідратаційна протеїнурія, аліментарна протеїнурія, введенні адреналіну та норадреналіну. *При функціональній протеїнурії втрата білка незначна (до 1 г/л); вона зникає після усунення відповідної причини.*

- **Органічна протеїнурія** (при ураженні нирок – гломерулонефриті, нефротичному синдромі). *Відрізняється стійким характером й вираженою інтенсивністю, наявністю в сечі білків із високою молекулярною масою.*

- **Позаниркова (несправжня) протеїнурія** – це протеїнурія, що не пов'язана з ураженням нирок, а обумовлена запаленням сечових шляхів. Рівень білка в сечі не більше 1 г/л.

**Циліндрурія** – виділення із сечею особливих утворень білкової природи – циліндрів.

**Гіалінові циліндри** – мають гомогенну склоподібну структуру і форму зліпка ниркових каналців. Спостерігаються при захворюваннях нирок, застої, лихоманці, іноді при фізіологічній протеїнурії. Вони бувають покриті найдрібнішим пилом уратів, білкових зерен і продуктів клітинного розпаду. **Епітеліальні циліндри** – зернисті циліндри, вкриті дегенерованими клітинами епітелію. **Зернисті циліндри** – зернисте переродження епітелію ниркових каналців, виникають, мабуть, з епітеліальних, клітини які піддалися дегенеративним змінам. Покриті зернами, які є продуктами клітинного розпаду, жировими краплями. **Гемоглобінові циліндри** (при гемоглобінурії). **Воскоподібні циліндри** – мають більший діаметр, блискуча поверхня, більш окреслені контури та поперечні тріщини вказують на давність формування з ущільнених гіалінових циліндрів. Трапляються зазвичай при хронічному нефриті.

**Циліндроїди** – прозорі утворення, довші за циліндри, нерідко мають розгалужену форму. З'являються при згасаючих гострих запальних процесах, коли процес згортання речовини не доходить до утворення циліндрів.

**II. Прояви розладів ексекреторної функції нирок (зміна параметрів крові).**

**Гіперволемія.** *Причини:* зниження клубочкової фільтрації і/або збільшення каналцевої реабсорбції.

**Гіповолемія.** *Причини:* результат збільшення фільтрації і/або зменшення реабсорбції.

**Азотемія** (азот сечовини > 50 %, амінокислоти – 25 %, азот сечової кислоти – 4 %, креатин – 5 %, креатинін – 2,5 % та інші небілкові сполуки). *Причина:* порушення екскреторної функції нирок (гломерулонефрит, піелонефрит, амілоїдоз).

**Гіпопротеїнемія.** *Причина:* підвищене виділення альбумінів із сечею, порушення каналцевої реабсорбції альбумінів.

**Диспротеїнемія** – порушення співвідношення глобулінів і альбумінів (в нормі альбумінів і глобулінів (А/Г) більше 1,0). *Причина:* підвищене виділення альбуміну із сечею.

**Гіперліпопротеїнемія.** *Причина* – нефротичний синдром.

**Ацидоз.** *Причини:* зниження ефективності ацидогенезу, амоніогенезу, іонообмінного механізму  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , а також екскреція нирками сполук із «кислими» властивостями.

**III. Загальні нейрогенні синдроми (артеріальна гіпертензія, тромб-геморагічний синдром, набряковий синдром, анемія).**

#### ВИДИ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

**Первинні (спадкові, вроджені, генетично обумовлені) форми нефропатій:** аномалії розвитку нирок, тубулопатії, ензимопатії епітелію каналців, нефропатії.

**Вторинні (набуті, симптоматичні) форми нефропатій:** нефропатії інфекційного походження, нефропатії імуноалергічного генезу (нефрити), нефропатії, обумовлені прямим пошкодженням нирок факторами фізичної, хімічної, біологічної природи; супутні нефропатії: при амілоїдозі, ендокринопатіях (цукровий діабет), нефролітазі, міграції нирки, серцево-судинних захворюваннях (атеросклероз, гіпертонічна хвороба), імуноагресивних хворобах; нефропатії пухлинного генезу.

#### НЕФРИТИ

Нефрити – група захворювань, що характеризуються дифузним ураженням ниркової тканини запального і/або імунопатологічного генезу, із залученням до патологічного процесу всіх відділів нефронів, інтерстиціальної тканини та судин. Однією з найбільш поширеніших форм патологічного процесу цієї категорії є гломерулонефрит (ГН).

**Гострий гломерулонефрит** – захворювання, як правило, інфекційно-алергічного або імуноаутоагресивного генезу. *Причини: інфекційні агенти:* стрептококи, пневмококи, менінгококи, сальмонели, бліда трепонема, віруси, малярійні плазмодії, токсоплазми; *неінфекційні фактори:* аутоагресивні і/або перехресні АТ, циркулюючі в крові імунні комплекси, чужорідні білки.

**Патогенез гострого гломерулонефриту.** *Причина:* гемолітичний стрептокок групи А (штам 12). Утворення антитіл (Ат) до антигенів (Аг) стрептокока.

• Вплив антистрептококових Ат на стрептококи і на структури ниркових тілець (особливо на їх мембрани, що мають антигени, подібні до Аг гемо-

літичного стрептокока). Денатурація білків, що розцінюються імунною системою як чужорідні для організму. Пряме пошкодження структур нефрону токсинами стрептокока, що призводить до додаткового утворення аутоантигенів.

• Вироблення у відповідь на появу в крові аутоантигенів нефроцитотоксичних аутоантитіл і лімфоцитів. Періодична активація імуноагресивного процесу під впливом неспецифічних пошкоджуючих – «розв'язувальних» (алергічні реакції) – чинників. Утворені при цьому імунні комплекси фіксуються на базальній мембрані клубочків і судин мікроциркуляторного русла, потенціюючи і розширюючи масштаб пошкодження ниркової тканини, роблячи його дифузним.

**Хронічний дифузний гломерулонефрит** – одне з найбільш частих захворювань нирок. У 10–20 % пацієнтів він є результатом гострого дифузного гломерулонефриту, а у 80–90 % – результатом прихованого перебігу. *Причини.* Інфекційні агенти, неінфекційні фактори. *Ендогенні* – Аг пухлин (раку легені, шлунка, нирки), Аг, які утворюються внаслідок масивного ушкодження тканин (при опіковій хворобі, синдром тривалого здавлення тканин і т.п.). *Екзогенні* (ЛЗ що містять літій або золото, деякі антибіотики, ненаркотичні анальгетики, вакцини, сироватка крові, алкоголь та ін.).

**Патогенез хронічного дифузного гломерулонефриту.** Ініціюючий фактор – вироблення Ат до причинного агента і/або до аутоантигенів, що з'являються при пошкодженні ниркової тканини. Утворення імунних комплексів «Аг+Ат+фактори комплементу», а також цитотоксичних Т-лімфоцитів. Взаємодія імунних комплексів і Т-лімфоцитів на компоненти базальних мембран і клітин ниркових тілець, а також капілярів, індукція запалення та алергії. Потенціювання імуноалергічних реакцій і запалення. Це призводить до наростання ступеня і масштабу пошкодження ниркової тканини, що робить процес хронічним, дифузним і потенційно необоротним.

### **ПІСЛОНЕФРИТИ**

Пієлонефрити – група синдромів (хвороб), що викликаються бактеріями і характеризуються розвитком запального процесу в нирках та інтерстиції нирки. *Причини* – див. *гострий гломерулонефрит*. **Шляхи проникнення інфекції в нирки:** гематогенний та лімфогенний («низхідні» шляхи), уrogenний («висхідні» шляхи).

**Патогенез пієлонефриту.** Мікроорганізми, що потрапили до нирки, викликають запалення слизової оболонки чашечок, мисок і/або інтерстиційної тканини. Генералізація інфекції супроводжується проникненням мікробів у каналці та клубочки – розвивається гломерулонефрит. У результаті інфікування нерідко формуються ділянки некрозу слизової оболонки і абсцеси нирок. Епітелій каналців може піддатися деструкції. Відторгнення загиблих клітин епітелію викликає обтурацію просвіту каналців клітинним детритом. Вказані зміни супроводжуються порушенням процесів фільтрації, реабсорбції та секреції. Гострий перебіг процесу загрожує розвитком гострої

ниркової недостатності, хронічний – хронічної ниркової недостатності, нефросклерозу, артеріальної гіпертензії.

**Симптоматика.** Хронічний пієлонефрит має тенденцію до хвилеподібного перебігу. Клінічна картина захворювання залежить від активності і поширеності запального процесу в нирці. У *фазі активного запалення* в нирці клініка аналогічна проявам гострого пієлонефриту. У *фазі ремісії* прояви захворювання неспецифічні. Скарги на головний біль, слабкість, втрату апетиту, нудоту, стомлюваність, періодично виникає підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, іноді – дизурію, тупий біль в ділянці нирок, озноб при нормальній температурі тіла. У *фазі, що далеко зайшла*, при формуванні вторинно зморщеної нирки, як правило, виникає АГ. При розвитку хронічної ниркової недостатності хворі відзначають спрагу, часте сечовипускання та інші прояви цього стану. Потрібно відзначити, що хронічний пієлонефрит може призвести до хронічної ниркової недостатності через 10–15 років від початку захворювання.

#### **НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ**

Нефротичний синдром (НС) – стан, який розвивається при ураженнях нирок різного генезу, що призводять до дефектів клубочкових капілярів. Для НС характерний **комплекс нефрогенних симптомів**: виражені набряки, значна (більше 3 г/доб) протеїнурія (в основному альбумінурія), гіпопротеїнемія (гіпоальбумінемія), гіперліпопротеїнемія, ліпідурія. *Причини*: фінальний етап хвороби і патологічних процесів, що призводять до порушень клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції.

**Патогенез нефротичного синдрому.** Пошкодження мембран та клітин клубочків; імуноалергічні реакції (підвищений вміст Ig, компонентів системи комплементу, імунних комплексів; останні виявляються і в тканині нирок); запальний процес (у тканині нирки порушується мікроциркуляція, підвищується проникність мікросудин, відбувається інфільтрація тканини лейкоцитами, відбувається розвиток проліферативних процесів).

**Важливі патогенетичні ланки НС:** підвищення проникності фільтраційного бар'єра і канальцевої реабсорбції білків із наступним її погіршенням і активація синтезу ліпопротеїдів гепатоцитами. Надлишкова фільтрація білків у клубочках поєднується з їх пошкодженням епітелію канальців, розвитком дистрофічних змін у них та порушенням процесів секреції та реабсорбції. Зазначені зміни фільтрації і реабсорбції призводять до протеїнурії.

*Білки, що втрачаються організмом при нефротичному синдромі:* альбуміни, імуноглобуліни, переносники гормонів, фактори комплементу, трансферин, переносники мікроелементів, фактори гемостазу. *Наслідки протеїнурії:* набряки, імунодефіцитні стани, геморагічний синдром, анемія, ендокринопатії, ферментопатії, дистрофії.

**Прояви нефротичного синдрому:** «нефротична тріада» – набряки, гіпопротеїнемія і гіперліпопротеїнемія, протеїнурія; анемія; зниження протиінфекційної резистентності організму; дисліпопротеїнемія, ліпідурія; мікрогематурія, ацидоз; гіперкоагуляція білків крові та тромбоз; полігіповітаміноз.

### **НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

Ниркова недостатність – синдром, що розвивається в результаті значного зниження або припинення видільної функції, а також порушення інших процесів в нирках. Для ниркової недостатності характерне прогресуюче збільшення вмісту в крові продуктів азотистого обміну (азотемія) і наростаючі розлади життєдіяльності організму. Розрізняють гостру і хронічну ниркову недостатність.

Гостра ниркова недостатність (ГНН) характеризується швидким падінням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), різким і стабільним підвищенням рівня сечовини і креатиніну. Життєзагрозливими наслідками є водне перевантаження, гіперкаліємія та метаболічний ацидоз. ГНН виникає «раптово» і швидко прогресує, нерідко ГНН призводить до смерті пацієнтів. Однак цей стан потенційно можна зупинити.

#### **Причини ГНН:**

**а) преренальні** (40–79 %) – обумовлені значним зниженням кровотоку в нирках (масивна крововтрата, колапс, шок, гостра серцева недостатність, тромбоз ниркових артерій);

**б) ренальні** (10–50 %) – пряма шкідлива дія на тканину нирок (некронефроз, гостра значна локальна або тотальна ішемія нирок, нефротоксичні агенти, гострі патологічні процеси з ураженням тканин нирок – гості гломерулонефрит, васкуліти, пієлонефрит);

**в) постренальні** (10 %) – обумовлюють порушення (аж до припинення) відтоку сечі по сечовивідним шляхам (обтурація, стиснення камінням, пухлинами, згустком крові, запальним набряком, асцитом; перегин сечоводу).

#### **Патогенез ГНН**

**1. Значне та швидко наростаюче зниження обсягу клубочкової фільтрації.** *Причини:* гіпоперфузія клубочків при ішемії обох нирок (критичний рівень тиску крові в аферентних артеріолах – 40–60 мм рт. ст.); констрикція ниркових артерій; мікротромбоз і/або агрегація клітин крові в мікросудинах нирки.

**2. Звууження або обтурація великої кількості каналців нирки.** *Причини:* накопичення в пошкоджених клітинах гідрофільних  $\text{Ca}^{2+}$ , набряк та набухання епітелію; закриття просвіту каналців клітинним детридом або циліндрами, що складаються з білка, міоглобіну, Hb; пригнічення процесів екскреції та секреції в епітелію каналців під дією нефротоксичних факторів; додаткове пошкодження клубочків, каналців, інтерстиціальної тканини у зв'язку з розвитком запальних та імуноалергічних реакцій у відповідь на пряме пошкодження перерахованих структур. Цей механізм нерідко призводить до переходу ГНН в хронічну.

Тяжкість перебігу ГНН значною мірою обумовлена ступенем альтерації каналців і зниженням *швидкості клубочкової фільтрації*.

**Стадії ГНН:** початкова, олігоанурична, поліурична, реконвалесценції.

**Початкова стадія ГНН.** У початковій стадії присутня клініка основного захворювання і з'являється олігурія. Діурез знижується на 8–10 %. З'являється інтоксикація (блідість, іктеричність склер, жовтушність шкіри, нудота, болі в животі).

**Олігоанурична стадія.** Діурез знижується на 25 % і більше від нормального, питома вага сечі – менше 1,005, з'являється тахікардія, аритмія у вигляді екстрасистолії, блокад, можуть з'являтися судоми. Також можуть з'являтися набряки, підвищується артеріальний тиск. При огляді очного дна – набряк диска зорового нерва.

**Поліурична стадія.** Діурез збільшується, відбувається поступове зниження гіперкаліємії та уремії, зникнення симптомів інтоксикації.

#### **Критерії діагностики**

- Порушення виділення води (діурез менше 10–12 мл/кг/добу або 0,5 мл/кг/год).

- Наростаюча азотемія (азот сечовини більше 7 ммоль/л, креатинін більше 0,1 ммоль/л, залишковий азот більше 30 ммоль/л)

- Дисбаланс електролітів (збільшення калію більше 6 ммоль/л, зниження кальцію менше 2 ммоль/л і натрію)

- Декомпенсований метаболічний ацидоз (ВЕ більше 10 ммоль/л).

**Хронічна ниркова недостатність (ХНН)** – стан, який розвивається в результаті наростаючої загибелі та значного зменшення кількості функціонуючих нефронів і характеризується істотним, прогресуючим зниженням функцій нирок. На відміну від ГНН, ХНН розвивається поступово внаслідок прогресуючої незворотної втрати паренхіми нирок (зниження кількості функціонуючих нефронів). Як правило, ХНН призводить до загибелі пацієнтів. Клінічна маніфестація ХНН починається при зниженні кількості нефронів до 30 % від норми. Зменшення їх кількості до 15–10 % супроводжується розвитком *уремії*.

Сьогодні загальне визнання отримала концепція хронічної хвороби нирок (ХХН, СКД – chronic kidney disease), запропонована американськими нефрологами (K/DOQI, 2002).

Хронічна хвороба нирок визначається як пошкодження нирок або зниження їх функції протягом *трьох місяців або більше* незалежно від діагнозу.

**Сучасні критерії ХХН (K/DOQI, 2006)** (один із двох)

- Пошкодження нирок протягом 3 міс і більше, яке визначається як структурні або функціональні порушення (за даними лабораторно-інструментальних методів дослідження) з наявністю або без зниження ШКФ.

- ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом 3 міс і більше з наявністю або без ознак пошкодження нирок.

### **Класифікація ХХП (K/DOQI, 2006)**

Хронічна хвороба нирок ділиться на 5 стадій за величиною ШКФ.

- Показник ШКФ на рівні 90 мл/хв прийнятий як нижня границя норми.
- Значення ШКФ < 60 мл/хв вибрано з огляду на відповідність гібелі більше 50 % нефронів.

Таким чином, *термін «ниркова недостатність» вживається, коли мова йде про термінальну стадію хронічного захворювання нирок.* Якщо ознак пошкодження нирок немає, а ШКФ знаходиться в діапазоні 60–89 мл/хв, то стадія ХХН не встановлюється. Даний стан оцінюється як зниження ШКФ. У літніх осіб (показники ШКФ в межах 60–89 мл/хв без ініціюючих факторів ризику ХХН розцінюються як вікова норма.

Поняття **«Хронічна ниркова недостатність»** передбачає, що спочатку у пацієнта було хронічне ниркове захворювання, а потім розвивалася хронічна ниркова недостатність. Діагноз **«Хронічна ниркова недостатність»** (навіть за відсутності зниження ШКФ) передбачає неминуче подальше прогресування процесу і має привернути увагу лікаря. ***Саме потенційна можливість втрати функції нирок є найважливішим моментом в розумінні терміну «хронічна хвороба нирок».***

**Причини ХНН: преренальні** – хронічна артеріальна гіпертензія, повільно прогресуючий стеноз ниркових артерій, двостороння емболія артерій нирок; **ренальні** – хронічні патологічні процеси в нирках (гломерулонефрит, пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, полікістоз, тубулопатії) та інших органів, що обумовлює інші ураження нирок (ЦД, СЧВ, диспротеїнози); **постренальні** – тривале порушення відтоку сечі. Найбільш поширеними причинами ХНН є діабетична нефропатія, артеріальна гіпертензія і гломерулонефрит. На ці три причини доводиться приблизно 75 % усіх випадків захворювань у дорослих.

**Патогенез ХНН** полягає в прогресуючому зниженні (аж до припинення) клубочкової фільтрації, каналцевої секреції і реабсорбції. В основі цих процесів знаходиться: прогресуюча загибель нефронів, заміщення нефронів сполучною тканиною (тобто розвиток нефросклерозу). Це і призводить до наростаючої недостатності всіх функцій нирок. Фінальним етапом хронічної ниркової недостатності є уремія.

### **Стадії захворювання**

- Поліурична (стадія компенсації) – немає клінічних проявів, крім поліурії.
- Субкомпенсація – поява інтоксикації: анорексія, неврологічні порушення (головний біль, апатія, зниження зору, безсоння), біль в кістках і суглобах, свербіж. З'являються диспепсичні порушення – діарея, блювання.
- Стадія декомпенсації – приєднуються стоматити, плеврити, перикардити, набряк легенів.
- Термінальна (уремічна) стадія.

Виділяють ранні та пізні ознаки ниркової недостатності.

**Ранні ознаки ниркової недостатності.** Початковий період ХХН блідий з яскравими клінічними симптомами. Раніше за інші відзначаються скарги на зниження апетиту, сухість і неприємний смак у роті, втомлюваність. Особливо часто спостерігаються поліурія з ніктурією. При огляді: шкіра бліда внаслідок анемії, АТ, як правило, підвищений.

*Лабораторно:* анемія, зменшення питомої ваги сечі, підвищення рівня креатиніну, дисліпідемія, зниження ШКФ. *Інструментально:* ті чи інші структурні аномалії нирок.

Підозри на ХХН у лікаря повинні виникати при наявності чотирьох ознак: **анемія нез'ясованого походження, низька питома вага сечі, поліурія і ніктурія, артеріальна гіпертензія!**

При загибелі щонайменше 50 % нефронів ХНН виявляють при функціональному навантаженні.

**Пізнні ознаки ниркової недостатності.** Шкіра бліда з жовтуватим відтінком (затримка урохрома), суха (хворі не потіють). Ілюзія «припудреності шкіри» за рахунок лусочок (так званий «сечовинний піт») обумовлена виділенням і кристалізацією сечовини. Сечовина, розпадаючись на поверхні шкіри до аміаку, викликає подразнення (свербіж). Спостерігаються геморагічні висипання (петехії, екхімози). На пізніх стадіях ХХН приєднуються інверсія сну, свербіж шкіри (обумовлений гіперпаратиреозом, порушенням азотистого балансу), судоми литкових м'язів, важка АГ з інтенсивними головними болями і ускладненнями з боку серця, судин мозку і очного дна.

**Уремія** – термінальна стадія ХНН, синдром, що полягає в аутоінтоксикації організму продуктами метаболізму, «уремічних токсинів» і екзогенними сполуками, що в нормі виводяться нирками.

*Причини уремії.* Безпосередньою причиною розвитку уремії є ГНН або ХНН.

**Основні фактори пошкодження тканин і органів при уремії та нирковій комі:**

- Інтоксикація організму надлишком амонійних сполук (амоніаком, похідними амонію), що утворюються у процесі трансформації сечовини у кішечнику.

- Токсична дія продуктів метаболізму ароматичних амінокислот: фенолів, індолів.

- Пошкодження вказаними та іншими агентами мембран і ферментів клітин. Це супроводжується порушенням енергетичного забезпечення клітин.

- Зростаючий ацидоз. Є результатом потенціювання процесу накопичення кислих валентностей, зумовлене гальмуванням ацидо- і амоніогенезу, ексекреції «кислих» сполук нирками, розладами гемодинаміки (метаболічний ацидоз) та газообміну у легенях (респіраторний ацидоз).

- Дисбаланс іонів та рідини в клітинах. Розлади електрогенезу в збудливих клітинах, у тому числі мозку і серці. Це лежить в основі втрати свідомості при комі, посилення розладів функцій серцево-судинної, дихальної та інших фізіологічних систем.

### «Уремичні токсини»

- Сечовина та продукти її метаболізму, гуанідин, аліфатичні аміни (диметиламін).

- Паратиреоїдний гормон. При ХНН спостерігається надлишок ПТГ, що призводить до накопичення іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в клітинах, а це, у свою чергу, призводить до роз'єднання окиснення і фосфорилування, дефіциту АТФ та порушення енергозалежних процесів.

- Неадекватна концентрація у крові, інтерстиційній рідині і клітинах мікроелементів ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$  та ін.).

### Критерії діагностики

**1. Опитування і фізикальне дослідження** на ранніх стадіях ХНН малоінформативні – діагностика в цей період цілком заснована на інструментальних дослідженнях і лабораторних тестах.

**2. Маркери пошкодження нирок:** *зниження відносної щільності сечі, протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія.* Зниження відносної щільності сечі (ізостенурія і гіпостенурія) відображає концентраційну функцію нирок (каналіці). Протеїнурія також є раннім і чутливим маркером ниркового пошкодження. При цьому основним білком сечі, як правило, є альбумін.

**3. Візуальні маркери пошкодження нирок** визначаються за допомогою УЗД, комп'ютерної томографії, ізотопної скінтиграфії, контрастної урографії. Істотне значення надають зменшенню розмірів нирок (на відміну від гострої ниркової недостатності, при якій розміри нирок збільшені).

### Оцінка функції нирок

ШКФ є набагато більш чутливим показником функціонального стану нирок, ніж креатинін або сечовина. Сумарну функцію нирок оцінюють за ШКФ, яка показує обсяг крові (в мл), що може бути повністю очищений від креатиніну за 1 хв. *Зниження ШКФ в динаміці відображає зменшення кількості діючих нефронів.* Оцінити ШКФ можна за допомогою формул або кліренсу креатиніну.

**Кліренс креатиніну** – це здатність нирок виводити його з плазми. Для дослідження збирають сечу за певний проміжок часу (2, 6, 12 або 24 год) і щонайменше один раз беруть кров з вени. Оцінка ШКФ за кліренсом креатиніну є більш точною, ніж розрахункова формула, в початкових стадіях ХНН.

### Особливості захворювань нирок у поранених

Захворювання нирок – досить часта патологія у поранених. Так, у кожного третього спостерігаються зміни загального аналізу сечі, а при пораненні в живіт – в 90 % випадків. У ранній період після поранення можливо порушення функції нирок до розвитку анурії, що обумовлено розвитком шоку (больового, постгеморагічного та ін.), яка протягом найближчої доби на тлі інтенсивної протишокової терапії може бути відновлена. У міру прогресування ранової інфекції можуть виникати різноманітні патологічні зміни нирок, діагностика яких ускладнена через їх малосимптомний перебіг.

*Розвиток ниркових ускладнень визначається:*

- тяжкістю та поширеністю травматичних ушкоджень;
- ступенем та тривалістю здавлення м'яких тканин;
- локалізацією поранень (особливо нирок, тазу, черевної порожнини, трубчастих кісток, великих суглобів);
- ступенем вираженості та тривалістю шоку;
- тривалістю гнійно-резорбтивного синдрому, наявністю сепсису;
- реактивністю макроорганізму.

**Гостра ниркова недостатність (ГНН)** розвивається при шоці протягом перших годин (шокова нирка) і дещо пізніше – при масивному здавленні м'яких тканин. Провідними ознаками початкової (олігоануричної) фази ГНН є олігурія, іноді досягає ступеня анурії, адинамія, нудота і блювання, порушення свідомості, артеріальна гіпертензія, важкість у ділянці нирок. При дослідженні сечі виявляються зниження відносної щільності, протеїнурія, циліндрурія, гематурія (при здавленні тканин – міоглобінурія). В крові підвищується вміст сечовини, креатиніну, розвивається метаболічний ацидоз і гіперкаліємія, гіпокаліємія, гіпермагніємія, гіпокальціємія.

Тактика лікаря полягає в ранньому розпізнаванні ознак залучення нирок до патологічного процесу, а при станах, що мають високий ризик розвитку гострої ниркової недостатності, проведенні профілактичних заходів, а саме: протишоккові заходи, регідратація з подальшим призначенням сечогінних при «шоковій нирці», препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію (гепарин, трентал).

**Травматична, або інфекційно-токсична нефропатія** – найбільш часта патологія нирок у поранених, що розвивається при шоці, гнійно-резорбтивному синдромі в ранні терміни і проявляється невеликою протеїнурією, незначною циліндрурією та мікрогематурією; набряки та гіпертензія, як правило, відсутні. У мірі згасання або ліквідації інфекційного процесу патологічні зміни сечі зникають. Спеціального лікування дана форма ниркової патології зазвичай не вимагає.

**Гострий пієлонефрит** – гострий мікробний запальний процес в ниркових мисках, що супроводжується ураженням інтерстицію нирки; може бути первинним та вторинним, зумовленим запальними змінами в нижчих сечових шляхах. Частіше спостерігається при пораненнях тазових органів, черевної порожнини, хребта. Гострий пієлонефрит, що часто ускладнює травму нирок або сечовивідних шляхів, виникає в 1–2-у добу після поранення, проявляється дизурією, лейкоцитурією, бактеріурією, помірною протеїнурією, циліндрурією, мікрогематурією, лихоманкою, а іноді і гіпертензією.

Лікування полягає в призначенні антибактеріальної терапії, препаратів, що покращують мікроциркуляцію в нирці, антикоагулянтів, обмеження солі. При підвищенні артеріального тиску – гіпотензивні засоби.

**Гострий гломерулонефрит** виникає в пізній період після поранення (не раніше 3–4 тиж). Клінічно можна виділити 2 форми: *набрякло-гіпертонічну* (слабкість, задишка, головні болі, набряки обличчя та кінцівок до анасарки, гіпертензія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія) і рідше *гематуричну* (слабкість, невелика задишка, протеїнурія, виражена гематурія, циліндрурія). Гострий нефрит може ускладнюватися еклампсією та розвитком ГНН. Його слід диференціювати із загостренням хронічного гломерулонефриту, на користь якого свідчать дані анамнезу, стійка гіпертензія, низька відносна щільність сечі, наявність анемії, а нерідко і азотемія. В комплексному лікуванні використовують дієту з обмеженням солі і рідини, призначають антибактеріальні, десенсибілізуючі та поліпшуючі мікроциркуляцію препарати, а також гіпотензивні та сечогінні препарати за наявністю показань.

**Апостематозний нефрит** характеризується розвитком множинних абсцесів, що локалізуються головним чином у кірковому шарі нирки. У поранених виникає внаслідок проникнення в нирки інфекції гематогенним шляхом або із сусідніх органів та нижчих відділів сечовивідної системи. Захворювання характеризується загальними септичними явищами (лихоманка до 39–40 °С, головні болі, болі в попереку, нудота і блювання). При дослідженні сечі – масивна протеїнурія (до 4–5 г/л), виражена лейкоцитурія та гематурія. У крові нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули вліво. Діагноз підтверджується за допомогою УЗД нирок. Лікування не відрізняється від лікування гострого сепсису. При *пораненнях трубчастих кісток* через 3–4 міс може розвинути сечокам'яна хвороба з типовою клінічною картиною. У цих випадках при неефективності консервативної терапії вдаються до оперативного видалення конкрементів.

**Амілоїдоз нирок** відноситься до пізніх ускладнень поранень і виникає при наявності хронічних гнійних процесів, частіше остеомієліту, не раніше ніж через 3–5 міс. Одним з важливих клінічних проявів амілоїдозу у поранених є наявність етіологічних факторів і нефротичний синдром різного ступеня вираженості. Діагноз підтверджується морфологічним дослідженням біоптатів нирок. Лікування амілоїдозу має бути патогенетичним і радикальним в початковій стадії – видалення гнійного вогнища і проведення активної антибактеріальної терапії. Симптоматична терапія спрямована на усунення набряків призначенням сечогінних засобів і обмеженням живання солі та рідини.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Дослідження фізико-хімічних властивостей сечі та мікроскопія сечового осаду при порушенні функції нирок.**

**Визначення відносної щільності сечі:**

1. Сечу налити в циліндр, потім повільно занурити уrometer.

2. Позначити цифру на шкалі нижнього меніска. Урометр не повинен стикатися зі стінками циліндра.

**Визначення білка в сечі:**

1. У пробірку наливають 1–1,5 мл азотної кислоти.
2. Піпеткою обережно по стінці пробірки нашаровують таку ж кількість сечі, намагаючись не збовтувати рідину в пробірці.
3. За наявності білка межі двох рідин з'являється біле кільце (проба Гелера).
4. Реакцію оцінюють на чорному тлі та враховують час появи ниткоподібного кільця (2–3 хв).

**Визначення цукру в сечі:**

1. До 5 мл реактиву Бенедикта додають 8 крапель сечі.
2. Кип'ятять на спиртовці 2–3 хв.
3. Спостерігають за зміною кольору при охолодженні.
4. Горохово-зелене забарвлення відповідає 0,08–0,1 % цукру, коричнево-зеленувате – 0,5 %, коричневе – 0,5–0,6 %, жовте – 1 %, червоне – більше 2 % (проба Бенедикта).

**Мікроскопія сечового осаду:**

1. Сечу налити в центрифужні пробірки та центрифугувати 10 хв.
2. Сечу злити, залишивши на вузькому дні пробірки сечовий осад.
3. Пастерівською піпеткою взяти краплю осаду, перенести її на предметне скло та накрити покривним склом (уникати потрапляння повітря між предметним та покривним склом).
4. Мікроскопія сечового осаду спочатку під малим збільшенням, потім – під великим, при звуженій діафрагмі і опущеному освітлювачі.
5. Звернути увагу на організовані (циліндри, жирові крапельки, еритроцити, лейкоцити, епітеліальні клітини, циліндроїди та ін.) та неорганізовані (різні форми кристалів сечової кислоти, урати, трипельфосфати, сірчаноокислий кальцій, вуглекислий кальцій, кристали трипельфосфату у вигляді гробових кришок та ін.) елементи в осаді сечі.
6. Зробити замальовки і пояснити, за яких патологічних станів можна виявити вказані зміни.

**Обговорення результатів експерименту.**

Докладно обговорити причини зміни відносної щільності сечі (проба на розведення, на концентрацію): гіпостенурії, ізостенурії; причини появи сечі білка і цукру, поява формених елементів у сечі. Розібрати механізми порушень функції нирок за станів, що супроводжуються зміною складу сечі.

**Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Зміна відносної щільності сечі відображає концентраційну функцію нирок: гіпостенурія (менше 1,009) свідчить про зниження канальцевої реабсорбції, гіпостенурія в поєднанні з олігурією – про ушкодження клубочків і зниженні клубочкової фільтрації, ізостенурія (1,010) – про зниження канальцевої реабсорбції і концентраційної здатності нирок, а гіперстенурія

(більше 1,029–1,030) – про підвищення канальцевої реабсорбції або зниження клубочкової фільтрації.

2. Визначення білка та цукру в різних зразках сечі показує можливість виявлення їх у сечі від слідів до значних кількостей.

3. Протеїнурія свідчить про підвищення клубочкової фільтрації внаслідок пошкодження клубочкової мембрани. Протеїнурія є раннім та чутливим маркером ниркового пошкодження. Висока протеїнурія (більше 6 г/л) свідчить про розвиток нефротичного синдрому.

4. Глюкозурія свідчить про порушення канальцевої реабсорбції: первинної при нирковому діабеті, вторинної – при цукровому діабеті.

5. Поява або збільшення в сечі організованих елементів (гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія) є маркерами ушкодження нирок і свідчать про порушення клубочкової фільтрації (гломерулонефрит) або екстраренальну патологію (пієлонефрит, сечокам'яна хвороба); неорганізованих елементів (уратів, оксалатів, фосфатів та ін.) – про сечокам'яну хворобу.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують 2 аналізи сечі (загальної, проби за Зимницьким). Необхідно визначити зміни, синдроми. Вміти пояснити механізм виникнення. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

#### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Основні функції нирок. Причини патології нирок.
2. Порушення клубочкової фільтрації, реабсорбції, секреції. Причини. Прояви.
3. Зміни відносної щільності та складу сечі.
4. Екстраренальні прояви розладів функцій нирок.
5. Види патології нирок за походженням. Типові форми патології нирок.
6. Гострий гломерулонефрит. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Прояви.
7. Нефротичний синдром. Визначення поняття. Причини. Патогенез. Прояви.
8. Ниркова недостатність. Визначення поняття. Гостра ниркова недостатність. Причини. Патогенез. Прояви. Критерії діагностики.
9. Хронічна ниркова недостатність. Етіологія. Патогенез. Прояви.
10. Хронічна хвороба нирок (ХХН). Сучасні критерії ХХН. Класифікація. Маркери пошкодження нирок (лабораторні, візуальні). Оцінка функції нирок.
11. Принципи лікування розладів функцій нирок.
12. Особливості захворювання нирок у поранених.

#### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснювати патогенетичні механізми порушення основних функцій нирок – клубочкової фільтрації, реабсорбції, секреції.
2. Виявляти та пояснювати механізм розвитку маркерів ушкодження нирок на підставі кількісних та якісних змін сечі (олігурію, поліурію та анурію; патологічні компоненти сечі: протеїнурію, циліндрурію, глюкозурію, гематурію, лейкоцитурію).

3. Характеризувати гостру ниркову недостатність, патогенез. Принципи її класифікації.
4. Характеризувати етіологію та патогенез хронічної ниркової недостатності (ХНН).
5. Оцінювати функцію нирок на підставі клініко-лабораторних даних.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого при обстеженні виявлено глюкозурія, гіперглікемія. Скарги на сухість у роті, свербіж шкіри, часте сечовиділення, спрагу. Діагностовано цукровий діабет. Чим обумовлена поліурія у даного хворого?
  - A. Зменшення онкотичного тиску плазми.
  - B. Збільшенням фільтраційного тиску.
  - C. Збільшенням серцевого викиду.
  - D. Збільшенням онкотичного тиску плазми.
  - E. Збільшенням осмотичного тиску сечі.
2. Чоловік 30 років скаржиться на слабкість, спрагу, головний біль і біль у попереку. Місяць тому перехворів ангіною. Набряки на обличчі. Пульс – 84 в за 1 хв, АТ – 175/100 мм рт. ст. У сечі: еритроцити – 40–52 в полі зору, лейкоцити – 1–2 в полі зору, білок – 4 г/л. Поставлений діагноз гострого дифузного гломерулонефриту. Який основний механізм пошкодження нирок у даного хворого?
  - A. Пошкодження каналців.
  - B. Імунне пошкодження клубочків.
  - C. Порушення гемодинаміки у нирках.
  - D. Порушення уродинаміки.
  - E. Пряме пошкодження клубочків мікроорганізмами.
3. У хворого у віці 30 років, який потрапив в клініку з діагнозом «гострий гломерулонефрит», спостерігалася протеїнурія. Яке порушення спричинило це явище?
  - A. Підвищення проникності клубочкової мембрани.
  - B. Затримка виведення продуктів азотистого обміну.
  - C. Зниження онкотичного тиску крові.
  - D. Підвищення гідростатичного тиску на стінку капілярів.
  - E. Зниження кількості функціонуючих нефронів.
4. У хворого через півтора тижні після важкої стрептококової ангіни з'явилися набряклість, підвищився артеріальний тиск. У сечі гематурія і помірна протеїнурія. У крові антистрептококові антитіла і зниження компонентів комплементу. У мікросудинах яких структур найбільш імовірна локалізація скупчень імунних комплексів зумовили розвиток нефропатії?
  - A. Пірамід.
  - B. Мисок.
  - C. Клубочків.
  - D. Сечоводів.
  - E. Сечового міхура.

5. Пацієнт 64 років з гострою серцевою недостатністю, артеріальним тиском 80/60 мм рт. ст., добовим діурезом 530 мл, істотно збільшеною концентрацією сечовини і креатиніну в крові. Назвіть патогенетичний механізм розвитку азотемії і олігурії.

- A. Спазм приносних артеріол клубочка.
- B. Збільшення вироблення вазопресину.
- C. Зменшення фільтраційного тиску.
- D. Зменшення ОЦК.
- E. Гіпернатріємія.

6. Хворий А., 27 років, доставлений в лікарню з шлунковою кровотечею в тяжкому стані. АТ – 80/60 мм рт. ст. Хворий виділяє 60–80 мл сечі за добу з відносною щільністю 1,028–1,036. Який патогенетичний механізм найімовірніше обумовив падіння добового діурезу в даній клінічній ситуації?

- A. Підвищення осмотичного тиску сечі.
- B. Високий рівень залишкового азоту у крові.
- C. Підвищення колоїдно-осмотичного тиску у крові.
- D. Зниження гідростатичного тиску у капілярах клубочків.
- E. Підвищення гідростатичного тиску у капсулі Шумлянського-Боумена.

7. Введення знеболюючого пацієнту перед екстракцією зуба призвело до розвитку анафілактичного шоку, який супроводжувався розвитком олігурії. Який патогенетичний механізм зумовив зменшення діурезу в даній клінічній ситуації?

- A. Підвищення гідростатичного тиску у капсулі Шумлянського-Боумена.
- B. Пошкодження клубочкового фільтру.
- C. Зменшення гідростатичного тиску в капілярах клубочків.
- D. Збільшення онкотичного тиску крові.
- E. Зменшення кількості функціонуючих нефронів.

8. У хворого на хронічний гломерулонефрит швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) знижена до 20 % від нормальної. Що викликає зниження ШКФ при хронічній нирковій недостатності?

- A. Зменшення кількості функціонуючих нефронів.
- B. Тубулопатії.
- C. Обтурація сечовивідних шляхів.
- D. Ішемія нирок.
- E. Тромбоз ниркових артерій.

9. У хворого у віці 58 років з гострою серцевою недостатністю спостерігалося зменшення добової кількості сечі – олігурія. Який механізм цього явища?

- A. Зниження клубочкової фільтрації.
- B. Зниження кількості функціонуючих клубочків.
- C. Зниження онкотичного тиску крові.
- D. Підвищення гідростатичного тиску на стінку капілярів.
- E. Зниження проникності клубочкової мембрани.

10. У хворого А. після травматичного шоку розвинулися ознаки ниркової недостатності. Яким патогенетичним механізмом обумовлений цей стан?

- A. Обтурація канальців нирок.
- B. Пригнічення екскреції сечі в канальцях.
- C. Блокування відтоку сечі.
- D. Пошкодження клубочкового апарату нирок.
- E. Зниження об'єму клуб очкової фільтрації.

11. Хворий чоловік протягом 17 років страждає на хронічний гломеруло-нефрит. Пульс – 82 за хвилину, артеріальний тиск – 190/120 мм рт. ст. Що є первинним механізмом підвищення артеріального тиску у хворого?

- A. Збільшення об'єму циркулюючої крові.
- B. Підвищення загального периферичного опору.
- C. Підвищення тонуусу венозних судин.
- D. Збільшення ударного об'єму крові.
- E. Збільшення об'ємного об'єму крові.

12. У хворого після автомобільної травми артеріальний тиск 70/40 мм рт. ст. Хворий у несвідомому стані. В добу виділяє близько 550 мл сечі. Періодично виникають судоми, дихання за типом Куссмауля. Як називається таке порушення функції нирок?

- A. Гострий дифузний гломерулонефрит.
- B. Гостра ниркова недостатність.
- C. Хронічна ниркова недостатність.
- D. Тубулопатія.
- E. Пієлонефрит.

13. У хворого після автомобільної катастрофи АТ 70/40 мм рт. ст. Хворий в несвідомому стані. В добу виділяє близько 300 мл сечі. Який механізм порушення сечоутворення в даному випадку?

- A. Зменшення клубочкової фільтрації.
- B. Посилення клубочкової фільтрації.
- C. Послаблення канальцевої реабсорбції.
- D. Посилення канальцевої реабсорбції.
- E. Зменшення канальцевої реабсорбції.

14. У нефрологічному відділенні у хворого з пієлонефритом при обстеженні було виявлено гіпостенурія в поєднанні з поліурією. Про порушення якого процесу вірогідно свідчать отримані дані?

- A. Клубочкової фільтрації.
- B. Канальцевої секреції.
- C. Канальцевої екскреції.
- D. –.
- E. Канальцевої реабсорбції.

15. Чоловік 32 років протягом 4 років хворіє на хронічний гломерулонефрит. Госпіталізований з ознаками анасарки. АТ – 185/105 мм рт. ст. У крові: Нв – 110 г/л, ер. –  $2,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $9,5 \times 10^9$ /л, залишковий азот – 32 ммоль/л, загальний білок – 50 г/л. Яка зміна найбільш ймовірно вказує на гломерулонефрит з нефротичним синдромом?

*A. Анемія. C. Артеріальна гіпертензія. E. Гіперазотемія.  
B. Лейкоцитоз. D. Гіпопротеїнемія.*

**16.** У сечі хворого знайдено свіжі еритроцити. Для якої патології найбільш характерний виявлений симптом?

- A. Сечокам'яна хвороба.  
B. Гострий дифузний гломерулонефрит.  
C. Хронічний дифузний гломерулонефрит.  
D. Нефротичний синдром.  
E. Гостра ниркова недостатність.*

#### **Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
<i>E</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>A</i>

#### **Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. СРС. Протокол оцінки аналізів сечі, біохімії крові (креатинін, сечовина), маркерів ушкодження нирок і порушення їх функції.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень теоретичних знань).

### **Література**

#### **Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyskin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

#### **Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 14. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Завдяки роботам Г. Сельє та численним роботам інших вітчизняних й іноземних вчених показано значення ендокринної системи, особливо гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, в захисно-приспосувальних реакціях організму (загальний адаптаційний синдром, або стрес). Зміна активності цієї системи настає у відповідь на дію будь-яких фізіологічних і патологічних подразників. Показана залежність різної вегетативної функції організму від функціонального стану надниркових залоз і гіпофіза. Звідси виключно велика роль гормонів гіпофіза і надниркових залоз в патології. Як регулятори вони беруть участь в патогенезі всіх патологічних процесів і захворювань. Численна патологія можлива з боку самих залоз при їх гіпо- чи гіперфункції. Все це підкреслює актуальність даної теми.

**Мета заняття:**

**Загальна** – знати основні механізми порушення функціональної активності ендокринних залоз, значення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в неспецифічній резистентності організму і її порушення, прояви гіпо- чи гіперфункції самих залоз.

**Конкретно:**

*Знати:*

1. Ендокринна система. Визначення поняття. Гормони, їх основні функції. Варіанти впливу гормонів на клітини-мішені. Причини ендокринних розладів.
2. Патогенетичні механізми ендокринних розладів.
3. Порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи. Гіпо- і гіперпітуїтаризм. Причини. Види. Патогенез. Прояви.
4. Патологія нейрогіпофіза. Нецукровий діабет. Патогенез. Прояви.
5. Типові форми патології надниркових залоз. Гіпер-і гіпофункціональні стани надниркових залоз. Причини. Патогенез. Гостра недостатність кори надниркових залоз.
6. Типові форми патології щитоподібної залози. Гіпер- і гіпотиреоз. Види. Причини. Патогенез. Прояви.
7. Типові форми патології паращитоподібних залоз. Механізми регуляції гомеостазу кальцію і фосфору.
8. Патофізіологія статевих залоз.
9. Роль гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в адаптаційному синдромі.

*Вміти:*

1. Пояснити патогенетичні механізми ендокринних розладів.
2. Визначити патогенетичні механізми і симптоматику типових форм порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи, поняття «первинні» і «вторинні» ендокринні порушення.

3. Визначити патогенетичні механізми і симптоматику типових форм порушення периферичних ендокринних залоз: щитоподібної, парашито-подібних, надниркових і статевих.

4. Визначити і обґрунтувати прояви (симптоматику) гіпер- і гіпофункції ендокринних залоз: нейрогіпофіза, щитоподібної, парашито-подібних, надниркових і статевих.

**Графологічна структура теми «Патофізіологія ендокринної системи» додається.**

**Матеріальне і методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Відеофільми.
9. Для експерименту: мікроскоп, імерсійна олія, забарвлені мазки крові щурів за Романовським-Гімзою, штатив, дощечка для фіксації щура; експериментальні тварини – щури.

**Орієнтована карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних задач, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1». Ситуаційні задачі, набір аналізів гормонів	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Експериментальні тварини – щури. Мікроскоп, імерсійна олія, штатив. Мазки крові, що забарвлені за Романовським-Гімзою	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Ендокринна система** – сукупність анатомічно, гістологічно і цитологічних диференційованих структур, що виробляють гормони.

**Ендокринні залози.** В більшості випадків **гормони** синтезуються в анатомічно автономних структурах – ендокринних залозах, або залозах внутрішньої секреції. До них відносяться: гіпофіз, епіфіз (шишкоподібна залоза), щитоподібна залоза, навколощитоподібні залози, надниркові залози.

**Гормони.** Термін «гормон» застосовують для позначення БАР, яка секретується клітинами у внутрішнє середовище організму, що пов'язується з рецепторами клітин-мішеней і змінює режим їх функціонування. Таким чином, гормони виступають в ролі регуляторів активності клітин.

**Функція ендокринної системи,** як правило, тісно пов'язана з **нервовою діяльністю.** У зв'язку з цим склалося уявлення про нейроендокринну регуляцію – поєднаної діяльності кіркових і підкіркових структур, ендокринних клітин і їх мішеней, що здійснює регуляцію конкретних функцій організму.

### Основні гормони

Гормон	Яка залоза виробляє	Функція
Адренокортикотропний гормон (АКТГ)	Гіпофіз	Управляє секрецією гормонів кори надниркових залоз
Альдостерон	Надниркові залози	Бере участь у регуляції водно-сольового обміну: утримує натрій і воду, виводить калій
Вазопресин (АДГ)	Гіпофіз	Регулює кількість сечі, що виділяється і разом з альдостероном контролює АТ
Глюкагон	Підшлункова залоза	Підвищує рівень глюкози в крові
Гормон росту (СТГ)	Гіпофіз	Управляє процесами зростання і розвитку; стимулює синтез білків
Інсулін	Підшлункова залоза	Знижує рівень глюкози в крові; впливає на обмін вуглеводів, білків і жирів в організмі
Кортикостероїди	Надниркові залози	Діють на весь організм; мають виражені протизапальні властивості; підтримують рівень цукру в крові, артеріальний тиск і м'язовий тонус; беруть участь в регуляції ВСО
Лютетінізуючий гормон та фолікулостимулюючий гормон	Гіпофіз	Керують дітородними функціями, у тому числі виробленням сперми у чоловіків, дозріванням яйцеклітини і менструальним циклом у жінок; відповідні за формування чоловічих і жіночих вторинних статевих ознак (розподіл ділянок росту волосся, обсяг м'язової маси, будова і товщина шкіри, тембр голосу і, можливо, навіть риси особистості)
Окситоцин	Гіпофіз	Викликає скорочення м'язів матки і проток молочних залоз
Паратгормон (ПТГ)	Паращитоподібні залози	Управляє формуванням кісток і регулює виведення кальцію і фосфору із сечею
Прогестерон	Яєчники	Готує внутрішню оболонку матки для впровадження заплідненої яйцеклітини, а молочні залози – до вироблення молока
Пролактин	Гіпофіз	Викликає і підтримує вироблення молока в молочних залозах
Ренін і ангіотензин	Нирки	Контролюють артеріальний тиск
Тиреоїдні гормони	Щитоподібна залоза	Регулюють процеси росту і дозрівання, швидкість обмінних процесів в організмі
Тиреотропний гормон (ТТГ)	Гіпофіз	Стимулює вироблення і секрецію гормонів щитоподібної залози
Еритропоетин	Нирки	Стимулює утворення еритроцитів
Естрогени	Яєчники	Керують розвитком жіночих статевих органів і вторинних статевих ознак

## Причини ендокринних розладів

**Основні етіологічні чинники:** психічна травма, аліментарні порушення (дефіцит йоду і кобальту, надмірне споживання вуглеводів), пухлина, запальний процес, інфекції, інтоксикації, місцеві розлади кровообігу, некроз, іонізуюча радіація, хромосомні і генні аномалії (помилковий і істинний гермафродитизм).

## Патогенез ендокринних розладів

Провідне значення в патогенезі більшості ендокринних розладів має **недостатня** (гіпофункція) або **підвищена** (гіперфункція) активність залоз. Як самостійну форму виділяють **дисфункцію** ендокринних залоз, що характеризується різноспрямованими змінами продукції гормонів і фізіологічно активних попередників їх біосинтезу в одному і тому ж ендокринному органі. Припинення вироблення залозою **всіх гормонів** призводить до розвитку **тотальної недостатності**, порушення секреції **одного гормону** – до **парціальної** гіпер- або гіпофункції.

## Патогенетичні механізми ендокринних розладів

Розрізняють центрогенно, первинно-залозистий і постзалозистий варіанти ініціальних ланок патогенезу ендокринних розладів.

**1. Центрогенна ініціальна ланка ендокринних розладів.** Обумовлена порушенням механізмів нейрогуморальної регуляції залоз внутрішньої секреції з боку (1) нейронів кори великого мозку і/або (2) гіпоталамо-гіпофізарної системи. Як правило, є наслідком розладів функцій кори головного мозку, гіпоталамуса, аденогіпофіза, нейрогіпофіза.

**2. Первинно-залозисті розлади ендокринних розладів** викликані розладами синтезу і/або інкреції гормонів *ендокринними залозами* і окремими ендокринними клітинами.

### Етіологічні чинники:

- Зміна маси ендокринних клітин і рівня продукції гормонів.
- Зміна активності і/або вмісту ферментів біосинтезу гормонів.
- Дефіцит субстратів синтезу гормонів.
- Недостатність синтезу гормонів залозою при її тривалій гіперфункції.
- Порушення депоування і/або звільнення гормонів з клітин.

**3. Постзалозисті ендокринопатії** обумовлені різними *порушеннями транспорту гормону*, його рецепції і пострецепторними подіями в клітині-мішені.

**Транспортний механізм.** Полягає в надмірному зниженні або підвищенні зв'язування гормонів з їх транспортними білками. В результаті зменшується або зростає рівень вільного, активного гормону (наприклад, інсуліну, кортизолу, йодовмісних гормонів ЩЗ).

**«Контргормональний» механізм.** Цей механізм включає кілька варіантів, що призводять до зниження або усунення ефектів гормонів:

- Транспортні білки. Не пов'язані з ними гормони швидко інактивуються в крові.

- Ат. Знайдені, наприклад, відносно інсуліну, АКТГ, СТГ.
- Ферменти. Збільшення активності інсулінази, глутатіонредуктази або глутатіонтрансферази призводить до руйнування інсуліну, а моноаміноксидази і/або катехол-О-метилтрансферази – адреналіну.

- Зміна конформації молекул гормонів. Спостерігається в умовах вираженого ацидозу в клітинах і інтерстиціальній рідині або взаємодії з гормонами токсинів, солей важких металів, вільних радикалів.

- Гормони-антагоністи. Надлишок у крові катехоламінів, кортизолу, глюкагону, СТГ, тиреоїдних гормонів протидіє реалізації ефектів інсуліну.

**Рецепторний (реактивний).** Пов'язаний з порушенням взаємодії гормону з його рецепторами. Виділяють кілька різновидів цього механізму:

- Зміна кількості рецепторів гормону (їх збільшення або зменшення), а також відхилення від нормального співвідношення високо- і низько-афінних рецепторів.

- Утворення протирецепторних Ат (наприклад, до рецепторів інсуліну або ТТГ).

- Блокада рецепторів негормональними лігандами, що мають структури, подібні до фрагментів молекули гормону. Описані відносно, наприклад, рецепторів інсуліну, інсуліноподібних чинників зростання, тиреоїдних гормонів.

- Перехресний ефект гормону (СТГ може активувати рецептори пролактину, у результаті розвивається галакторея).

**Метаболічний механізм** полягає в порушеннях метаболізму гормонів.  
*Наприклад:*

- Розлади деградації в гепатоцитах інсуліну і стероїдних гормонів (при цьому гальмування катаболізму глюкокортикоїдів призводить до пригнічення синтезу АКТГ).

- Надмірне дейодування тироксину:

- дейодування зовнішнього кільця тироксину, що частково відбувається в ЩЗ, здійснюється переважно в печінці та призводить до утворення гормонально більш активного Т<sub>3</sub>;

- дейодування внутрішнього кільця тироксину відбувається в ЩЗ, переважно в печінці та частково в нирках, у результаті утворюється (зворотний) Т<sub>3</sub> (3,3,5-трийодтиронін, rT<sub>3</sub> [від англ. *reverse*]), що має незначну фізіологічну активність.

Таким чином, **в основі більшості ендокринопатій** знаходиться дефіцит певного гормону. Це визначає один з основних принципів лікування таких захворювань – замісну терапію.

## ПОРУШЕННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ

### Критерії класифікації типових форм розладів аденогіпофіза:

➤ *За рівнем продукції гормону (визначають за його вмістом в рідинах організму) і/або за вираженістю його ефектів розрізняють:*

- гіпофункціональні стани (гіпопітуїтаризм);
- гіперфункціональні стани (гіперпітуїтаризм).

➤ *За масштабом ураження аденогіпофіза* і характером розладів в організмі виділяють гіпо- і гіпергіпуітаризм:

- тотальний (порушення продукції і/або ефектів дії всіх гормонів аденогіпофіза);
- парціальний (розлад синтезу і/або ефектів одного гормону аденогіпофіза);
- субтотальний (розлад синтезу і/або ефектів декількох гормонів аденогіпофіза).

➤ *За часом виникнення ендокринопатії в онтогенезі:*

- «ранні» (виявляються до завершення періоду статевого дозрівання);
- «пізні» форми (розвиваються після завершення періоду статевого дозрівання).

➤ *За походженням ендокринопатії:*

- первинні (гіпофізарні, тобто викликані прямим пошкодженням аденогіпофіза);
- вторинні (гіпоталамічні – нейрогенні, центрогенні – обумовлені порушеннями церебропіпуітарної ланки механізму нейроендокринної регуляції).

➤ *За проявом* (клінічним, біохімічним та ін.). За цим критерієм виділяють конкретні хвороби, синдроми, патологічні стани (наприклад, хвороба Іценко-Кушинга, синдром гіпофізарного ожиріння, гіперпролактинемія, гіпофізарна кахексія – хвороба Симмондса).

## ГІПОПІУІТАРИЗМ

Гіпопіуітаризм – недостатність вмісту і/або ефектів одного або декількох гормонів аденогіпофіза.

### **Види гіпопіуітаризму**

#### *Парціальний гіпопіуітаризм*

«Чистих» парціальних форм аденогіпофізарної недостатності не зустрічається. Як правило, у кожного пацієнта лише домінують ознаки недостатності одного з гормонів аденогіпофіза.

• Гіпофізарна карликовість (гіпофізарний нанізм, мікросомія, наносомі). Розвивається при дефіциті СТГ і/або соматоліберину.

• Гіпофізарний гіпогонадизм (гіпофізарний синдром) розвивається при дефектах ФСГ, лютропіну і їх рецепторів.

• Гіпофізарне (нейроендокринне) ожиріння

• Порушення статевого диференціювання

**1. Гіпофізарний нанізм** – недостатність функції передньої частки гіпофіза в період зростання проявляється гіпофізарною карликовістю, або нанізмом (недостатність СТГ). У карликів дитячі риси обличчя, що поряд з в'ялістю шкіри надає їм вигляду «староподібного молодика (юнака)». Зниження синтезу білка лежить також в основі недостатності синтезу гормонів кори надниркових залоз і ЩЗ.

## **2. Гіпофізарне (нейроендокринне) ожиріння.**

**3. Адипозогенітальна дистрофія** – нейроендокринний синдром, який характеризується прогресуючим ожирінням і недорозвиненням статевих органів. Синдром частіше діагностують у хлопчиків у віці 10–12 років. Характерне загальне ожиріння, несправжня гінекомастія, слабка вираженість вторинних статевих ознак. Яєчка і мошонка недорозвинені, трапляється одно- або двосторонній крипторхізм; розміри статевого члена зменшені; у дівчат відсутні менструації. Розумовий розвиток хворих зазвичай не порушено. Іноді відзначають цукровий діабет і гіпотиреоз.

## **ПАНГІПОШТУЇТАРИЗМ**

Поняття «тотальний гіпопітуїтаризм (пангіпопітуїтаризм)» застосовують при пошкодженні 75–90 % паренхіми аденогіпофіза.

**Прояви пангіпопітуїтаризму.** Гіпопітуїтарні синдроми клінічно дуже варіабельні, залежать від масштабу і ступеня ураження гіпофіза, основної патології та багатьох інших факторів. Однак завжди є **три групи ознак**: полігормональної недостатності, нейросоматичних розладів, психічних порушень.

**1. Ознаки полігормональної недостатності** є результатами дефіциту конкретних аденогіпофізарних гормонів:

### *Дефіцит СТГ*

- Прогресуюча втрата маси тіла (в середньому 2–6 кг на місяць, іноді – до 25–30 кг).
- Зміни шкіри та її похідних (сухість, зморшкуватість шкіри, ламкість волосся, нігтів).
- Дистрофічні і дегенеративні зміни кісткової тканини (декальцифікація, остеопороз, підвищена ламкість, випадіння зубів).

*Дефіцит ТТГ.* Розвиток гіпотиреозу, що проявляється млявістю, апатією, гіподинамією, зниженням інтелекту і фізичної активності, дистрофічними змінами в органах.

### *Дефіцит гонадотропінів*

- Характеризується ознаками євнухоїдизму й інфантилізму.
- Зазначені розлади потенціюються дефіцитом андрогенних стероїдів кори надниркових залоз.

### *Дефіцит АКТГ*

Розвиток гіпофізарного гіпокортицизму, який проявляється дефіцитом глюко- і мінералокортикоїдів, а також андрогенних стероїдів. Для гіпокортицизму характерні: загальна слабкість, м'язова гіпотонія, гіподинамія, зниження резистентності організму до збудників інфекцій, артеріальна гіпотензія, гіпоглікемія на тлі відносного гіперінсулінізму, диспепсичні розлади.

## **2. Нейросоматичні розлади.**

- Обумовлені ураженням ядер гіпоталамуса: гіпотермія (рідко – субфебрильне підвищення температури), вегетативні розлади (минуші гіпоглікемія, поліурія, гіпотензивні реакції, колапси, тетанічні судоми та ін.).

- Викликані підвищенням внутрішньочерепного тиску (при внутрішньо-черепному зростанні новоутворення або крововилив): обмеження полів зору, зниження гостроти зору, головні болі.

**3. Психічні порушення.** Спостерігаються при всіх зазначених вище ризик-факторах гіпоталамо-гіпофізарної недостатності.

**Гіпофізарна кахексія.** Гостра гіпофункція називається гіпофізарною кахексією, або хворобою Симмондса. Її причини – руйнування гіпофіза (туберкульоз, сифіліс), травми основи черепа, тромбоз або емболія кавернозного синуса, пухлини. Характерне різке схуднення, атрофія кісток, випадання волосся і зубів, атрофія статевих органів, зменшення щито-подібної залози і кори надниркових залоз.

### ГІПЕРПІТУЇТАРИЗМ

Гіперпітуїтаризм – надлишок вмісту і/або ефектів одного або декількох гормонів аденогіпофіза.

**Причини гіперпітуїтаризму.** У більшості випадків гіперпітуїтаризм є результатом аденоми передньої частки гіпофіза (рідше злоякісних пухлин), патології гіпоталамуса, що супроводжується гіперпродукцією ліберинів і/або гіпопродукцією статинів.

#### Види гіперпітуїтаризму

##### 1. Гіпофізарний гігантизм.

Макросомія – надмірне збільшення росту, розмірів тіла і внутрішніх органів – за часом виникнення в онтогенезі є раною формою ендокринопатії.

##### Ініціальні ланки патогенезу:

- *центрогенні* (результат ушкоджень нейронів кори і/або гіпоталамуса, що призводять до гіперпродукції соматоліберину і СТГ і/або зниження вироблення соматостатину);

- *первинно-залозисті (гіпофізарне)*: наслідок підвищеного синтезу СТГ ацидофільними клітинами аденогіпофіза;

- *постзалозисті* (серед них найбільш часто трапляється *рецепторний*, обумовлений підвищенням чутливості тканин і органів до СТГ).

##### Прояви та їх механізми

- Збільшення росту, що перевищує норму (зазвичай вище 200 см у чоловіків і 190 см у жінок).

- Невідповідність величини і маси внутрішніх органів розмірами тіла.

- Непропорційний розвиток м'язів. Механізм: дегенеративні зміни міофібрил, розростання сполучної тканини.

- Гіперглікемія, нерідко ЦД. *Механізми*: пряма гіперглікемічна дія СТГ і розвиток відносного або абсолютного гіпоінсулінізму на тлі підвищеного СТГ.

- Гіпогеніталізм. *Механізм*: недостатність синтезу і/або ефектів гонадотропінів.

- Психічні розлади. *Механізми*: ураження нейронів кори і підкіркових центрів, що визначають емоціональний стан індивіда; тривала негативна

стрес-реакція, викликана у пацієнта фактом захворювання; гіпертиреоз, який нерідко поєднується з гігантизм.

**2. Акромегалія** – диспропорціональне збільшення розміру окремих частин тіла (частіше кистей рук, стоп, внутрішніх органів), що поєднується з істотними порушеннями життєдіяльності організму. За часом виникнення в онтогенезі акромегалія – пізня форма ендокринопатії, що розвивається після завершення окостеніння епіфізарних хрящів. В основі *механізму* розвитку акромегалії лежить підвищення рівня і/або ефектів СТГ.

### **3. Гіперпролактинемія.**

**4. Синдром гіпофізарного передчасного статевого розвитку.** Характеризується появою окремих або всіх вторинних статевих ознак, в деяких випадках – настанням статевої зрілості (у дівчат до 8-річного, у хлопчиків до 9-річного віку). Розвивається внаслідок передчасної секреції монадо-ліберину або гіперсекреції гонадотропінів.

**5. Гіпофізарний гіперкортицизм (хвороба Іценко–Кушинга).** Базофільна аденома передньої частки або міжучочно-гіпофізарне ураження лежить в основі хвороби Іценко-Кушинга (посилення продукції АКТГ і вторинно – глюкокортикоїдів). Для неї характерно ожиріння (обличчя, шиї і тулуба, але не кінцівок), підвищення артеріального тиску, гіперглікемія і глюкозурія. Збільшення виділення 17-кетостероїдів із сечею.

### **6. Гіпофізарний гіпертиреозидизм.**

## **ПАТОЛОГІЯ НЕЙРОГІПОФІЗА**

Патологія нейрогіпофіза призводить до порушень водного балансу в результаті АДГ-ендокринопатій (недостатність або надмірність ефектів АДГ). До них відносяться центральні форми нецукрового діабету (недостатність ефектів АДГ) і синдром неадекватної секреції АДГ (надмірність ефектів АДГ).

**1. Нецукровий діабет** розвивається в результаті недостатності ефектів АДГ. Ураження нейрогіпофіза, супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса, гіпоталамо-нейрогіпофізарного нервово-провідникового шляху супроводжуються нестачею АДГ і розвитком нецукрового діабету.

### **Патогенез нецукрового діабету**

#### **Ланки патогенезу:**

- Центральне (нейрогенне).
- Гіпоталамо-гіпофізарне: порушення синтезу АДГ, порушення транспорту АДГ до нейрогіпофіза, розлади накопичення і виділення АДГ в кров.
- Постзалолист: гіпосенситизація рецепторів АДГ у нирці, підвищення інактивації АДГ в тканинах.

### **Основні прояви нецукрового діабету**

**Поліурія.** Добовий діурез становить зазвичай 3–15 л, іноді до 20–30 л. При цьому сеча має дуже низьку осмоляльність. *Механізм:* недостатність

ефектів АДГ обумовлює зниження реабсорбції рідини в дистальних відділах каналців нирок.

**Гіперосмоляльність** плазми крові (більше 290 мосм/кг H<sub>2</sub>O) внутрішньоклітинної та інших біологічних рідин. *Механізми*: підвищена фільтрація в клубочках нирок рідини при нормальній реабсорбції іонів, неорганічних і органічних сполук, гіпогідратація клітин і тканин, гемоконцентрація, обумовлена поліурією.

**Гіпернатріємія**. *Механізми*: активація вироблення, вивільнення і ефектів альдостерону в умовах наростаючої значної гіпогідратації організму і розвитку гіповолемії. Це веде до збільшення реабсорбції Na<sup>+</sup> в нирках і збільшення його в плазмі крові.

**Полідипсія** – підвищене споживання рідини, обумовлене патологічно посиленою спрагою. Кількість рідини, що випивають пацієнти, коливається від 3 до 15, іноді 30 л на добу. За відсутності можливості поповнення втрати рідини розвивається загрозна для життя **гіперосмоляльна гіпогідратація** організму. *Механізм*: активація нейронів центру спраги гіпоталамуса внаслідок гіперосмоляльності плазми крові і гіпогідратації клітин організму. Відомо, що дефіцит вже 1–2 % води в організмі формує відчуття спраги, особливо при гіперосмоляльності крові.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Надниркові залози (парні ендокринні залози) складаються з кіркової речовини (мезодермального походження) і мозкової (нейроектодермального генезу). Кора надниркових залоз синтезує кортикостероїди, хромафіні клітини мозкової частини – катехолоаміни. При гострому стресі або гіполіпідемії маса наднирників може істотно зменшуватися.

У **корі надниркової залози** синтезуються мінералокортикоїди, глюкокортикоїди і дегідроепіандростерон.

✓ *Мінералокортикоїди*. Альдостерон – основний мінералокортикоїд.

✓ *Глюкокортикоїди*. Основний глюкокортикоїд – кортизол (на його частку припадає 80 % всіх глюкокортикоїдів) Решта 20 % – кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол і 11-дезоксикортикостерон.

✓ *Дегідроепіандростерон*. Подальші перетворення цього попередника андрогенів відбуваються поза надниркових залоз.

**Катехолоаміни (КА)** (переважно адреналін) синтезують *хромафіні клітини* – основний клітинний елемент мозкової частини надниркових залоз і парагангліїв, розташованих за ходом великих артеріальних стовбурів. КА мають широкий спектр ефектів (вплив на глікогеноліз, ліполіз, глюконеогенез, на серцево-судинну систему).

**Типові форми патології надниркових залоз** поділяються на дві великі групи: гіперфункціональні і гіпофункціональні стани.

**1. Гіперальдостеронізм** – загальна назва синдромів, що виникають внаслідок гіперсекреції або порушень обміну альдостерону і характери-

зуються наявністю набряків, асцити, гіпокаліємії і реноваскулярної артеріальної гіпертензії.

Синдром гіперальдостеронізму може бути *первинним* або *вторинним*.

### **Первинний гіперальдостеронізм**

#### **Причини:**

- Альдостеронпродукуюча аденома клубочкової зони кори однієї з надниркових залоз.

- Первинна гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз.

При цих станах розвивається **синдром Конна** (близько 80 % всіх випадків первинного гіперальдостеронізму). Синдром Конна – розлад, що викликає надмірну секрецію альдостерону і характеризується головними болями, поліурією, слабкістю, артеріальною гіпертензією, гіпокаліємічним алкалозом, гіперволемією і зниженою активністю реніну.

#### **Прояви і механізми гіперальдостеронізму**

- Високий рівень альдостерону в крові у зв'язку з його гіперпродукцією.
- Зниження вмісту реніну і ангіотензину II в плазмі крові, що є результатом пригнічення активності РАС.

- Гіпернатріємія і гіпокаліємія внаслідок активації реабсорбції  $\text{Na}^+$  і стимуляції екскреції  $\text{K}^+$  в каналцях нирок у результаті впливу на них надлишку альдостерону.

- Артеріальна гіпертензія. Розвивається внаслідок збільшення  $[\text{Na}^+]$  в плазмі крові (гіперосмія),

- Зниження гостроти зору (іноді сліпота). *Механізм:* порушення кровопостачання сітківки ока у зв'язку зі змінами в її мікросудинах і розладами мікрогемодикуляції.

- Порушення функції нирок: гіпостенурія (через низький вміст  $\text{Na}^+$  в сечі), олігурія на початковому етапі хвороби (у зв'язку з підвищеною реабсорбцією  $\text{Na}^+$ ), поліурія і ніктурія на наступних етапах захворювання, протеїнурія.

- Розлади нервово-м'язової збудливості, парестезії, м'язова слабкість і гіпотонія, судоми, м'яві (нейрогенні) паралічі. *Механізм:* гіпернатріємія, збільшення рівня  $\text{Na}^+$  в міоцитах і нервових клітинах, гіпокаліємія, дефіцит  $\text{K}^+$  в клітинах, алкалоз.

#### **Вторинний гіперальдостеронізм.**

**Причини** – стани, що викликають зниження ОЦК і/або АТ. Це обумовлює активацію ренін-ангіотензинової системи і вторинно – гіперпродукцію альдостерону обома залозами. Найбільш часта причина: СН, нефроз (з гіпоальбумінемією), ішемія ниркової тканини, гломерулонефрит, гідронефроз, нефросклероз, цироз печінки, поліурія.

### **2. Гіперкортизолізм.**

Синдроми гіперкортицизму виникають в результаті істотного збільшення рівня **глюкокортикоїдів** (в першу чергу – кортизолу) у крові.

***Види і причини гіперкортизолізму (гіперкортицизму):***

✓ Синдром Іценко-Кушинга. Характеризується *високим рівнем кортизолу в крові при низькому вмісті в ній АКТГ*. Обумовлений гіперпродукцією глюкокортикоїдів у пучковій зоні кори надниркових залоз.

✓ Хвороба Іценко-Кушинга. Характеризується *високим вмістом в крові АКТГ і глюкокортикоїдів*.

✓ Синдроми ектопічної (гетеротопної) гіперсекреції АКТГ.

✓ Ятрогенний синдром Іценко-Кушинга. Розвивається при тривалому введенні в організм препаратів глюкокортикоїдів з лікувальною метою. При цьому, як правило, спостерігається гіпотрофія кіркової речовини обох наднирників.

***Основні прояви гіперкортицизму (гіперкортизолізму):***

✓ Артеріальна гіпертензія.

✓ Кушингоїдна зовнішність.

✓ М'язова слабкість, гіподинамія.

✓ Остеопороз. *Механізми*: збільшення катаболізму білків кісткової тканини, гальмування протеосинтезу в кістках, порушення фіксації  $Ca_2^+$  білковою матрицею кістки.

✓ Гіперглікемія і нерідко – ЦД. *Причина*: контрінсулярні ефекти надлишку кортизолу.

✓ Наявність червоно-багряних або фіолетових «смуг розтягнення» – стрій на шкірі *Механізми утворення стрій*: активація катаболізму білків і пригнічення протеосинтезу в шкірі (дефіцит в шкірі колагену, еластину та інших білків); просвічування в ділянці стрій мікросудин підшкірної клітковини (багряний або фіолетовий колір стрій обумовлений застоєм венозної крові в мікросудинах клітковини).

✓ Зниження протиінфекційної стійкості організму.

**3. Адреногенітальний синдром** – вроджений патологічний стан, що обумовлений дисфункцією кори надниркових залоз (надмірна секреція андрогенів) внаслідок недостатності одного з ферментів, необхідних для синтезу кортизолу, і проявляється ознаками вірилізації.

Дефіцит кортизолу стимулює вироблення АКТГ, що призводить до гіперплазії кори надниркових залоз і надлишкової продукції АКТГ-залежних стероїдів, синтез яких не порушений (в основному надниркових андрогенів – дегідроепіандростерону, андростендіону і тестостерону).

**4. Гіперкатехоламінемія** спостерігається при пухлинах з хромафінних клітин – **феохромоцитомах**, що розвиваються як ізольовано, так і при деяких формах сімейного поліендокринного аденоматозу.

**Прояви гіперкатехоламінемії**: артеріальна гіпертензія, гіпертензивні кризи, порушення ритму серця, гіперліпідемія, гіперглікемія, підвищення концентрації метаболітів КА в сечі та ін.

**5. Гіпофункціональні стани надниркових залоз** позначають як «наднирковозалозна недостатність». Серед безлічі станів, що супроводжуються наднирковозалозною недостатністю, найбільше клінічне значення мають: *Хвороба Аддісона, наднирковозалозний криз, синдром Уотерхауса-Фрідріхсенна, гіпоальдостеронізм* та ін.

**Хвороба Аддісона** – хронічна первинна недостатність кори надниркових залоз, виникає при двосторонньому ураженні наднирників, що призводить до недостатності секреції глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів. У 80 % випадків **причина хвороби Аддісона** – аутоагресивний процес, туберкульоз..

Розрізняють *первинну, вторинну і ятрогенну форми* хвороби Аддісона.

**Основні прояви хронічної наднирковозалозної недостатності:**

- М'язова слабкість, стомлюваність.
- Артеріальна гіпотензія.
- Поліурія (через зниження реабсорбції рідини в нирки внаслідок гіпоальдостеронізму).
- Гіпогідратація організму і гемоконцентрація.
- Порушення порожнинного і мембранного травлення, що нерідко призводить до розвитку синдрому мальабсорбції.
- Гіпоглікемія (дефіцит глюкокортикоїдів, що призводять до гальмування глікогеногенезу).
- Гіперпігментація шкіри і слизових. Характерні для первинної наднирковозалозної недостатності, при якій гіпофіз НЕ вражений.
- Зменшення оволосіння тіла, особливо в пахвовій ділянці і на лобку.

#### **ГОСТРА НЕДОСТАТНІСТЬ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ**

До гострої недостатності кори надниркових залоз відносяться гіпоадrenalовий (наднирниковий) криз і аддісонів криз – ускладнення хвороби Аддісона.

#### **Наднирниковий криз**

**Прояви гострої недостатності кори наднирників:**

*Гостра гіпотензія. Причини:* недостатність катехоламінів, дефіцит мінералокортикоїдів і гіповолемія, які призводять до зниження серцевого викиду, тону судин і ОЦК.

• *Гіпогідратація організму. Причини:* недостатність мінералокортикоїдів (зумовлює втрату організмом натрію і води), блювання (при важких інфекціях та інтоксикаціях).

• *Наростаюча недостатність кровообігу* (центрального, органо-тканинного, мікрогемодинамічного). *Причини:* гостра серцева недостатність, зниження тону ГМК стінки артеріальних судин, зменшення ОЦК.

Кожна з названих змін сама по собі і особливо в сукупності нерідко призводить до колапсу і непритомності. **Гостра важка недостатність кровообігу є головною причиною смерті більшості пацієнтів з гіпоадrenalовим кризом.**

## ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

### Типові форми патології щитоподібної залози

Численні захворювання ЩЗ, що характеризуються зміною рівня і/або ефектів йодовмісних гормонів, віднесені до двох груп: гіпертиреоїдні стани (гіпертиреоз) і гіпотиреоїдні стани (гіпотиреоз).

#### ГІПЕРТИРЕОЗ

Гіпертиреоїдні стани (**гіпертиреоз**) характеризуються надлишком ефектів йодовмісних гормонів в організмі. Нерідко ці стани називають також **тиреотоксикозами**. Термін «**тиреотоксикоз**» зазвичай застосовують для позначення подібних, але все ж інших станів: різко вираженого гіпертиреозу і гіпертиреозу, спричиненого надлишком екзогенних тиреоїдних гормонів (в результаті неправильно розрахованої дози лікувальних препаратів).

#### Причини гіпертиреозів

Фактори викликають пошкодження на різних рівнях нейроендокринної регуляції (гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система), синтезу, транспорту і реалізації дії тиреоїдних гормонів. У зв'язку з цим виділені причини *первинного, вторинного і третинного* гіпертиреозу.

#### Прояви гіпертиреозів

Ознаки гіпертиреоїдних станів при різних клінічних формах подібні, хоча кожне захворювання, що супроводжується гіперпродукцією тиреоїдних гормонів, має специфіку. Крім того, особливості проявів певною мірою залежать від тяжкості та тривалості захворювання, а також від переважно ураженої фізіологічної системи, органу або тканини.

**1. Нервова система і ВНД:** підвищена нервова і психічна збудливість, емоційна неврівноваженість, нервозність, почуття невмотивованого неспокою і страху, порушення концентрації і послідовності думок, підвищена нервово-м'язова збудливість.

**2. Серцево-судинна система:** синдром «тиреотоксичне серце», підвищення систолічного АТ (обумовлено високим серцевим викидом), зниження діастолічного АТ. Викликано компенсаторним розширенням резистивних судин.

**3. Система травлення:** зміна апетиту, порушення травлення в шлунку і кишечнику: посилення перистальтики шлунка і кишечника, часті випорожнення, порушення жовчоутворення і жовчовиділення.

**4. Офтальмологічна симптоматика.** Відноситься до числа патогномічних для гіпертиреозу.

- **Офтальмопатія Грейвса.** В основі патогенезу офтальмопатії лежать реакції імунної аутоагресії. *Прояви:* екзофтальм, сухість, ерозії і виразки рогівки ока, слъзотеча, різь в очах, світлобоязнь, сліпота.

- **Симптом Дальримпля** (широке розкриття очних щілин і поява смужки склера між верхньою повікою і райдушкою ока).

- **Симптом Кохера-Грефе** (відставання верхньої повіки від руху очного яблука при погляді вниз).

- **Симптом Штельвага** (рідке миготіння).

**5. Метаболізм при гіпертиреозі:** підвищення основного обміну і теплопродукції, негативний азотистий баланс, посилення катаболізму білків, яке поєднується з посиленням глікогонеогенезу за участю амінокислот, підвищена мобілізація жиру з депо, активація ліполізу і окислення його продуктів, активація обміну, посилення глікогенолізу і гальмування глікогонеозу, який поєднується з підвищеною адсорбцією вуглеводів у кишечнику.

#### **6. Опорно-руховий апарат при гіпертиреозі.**

• Тиреотоксична міопатія. Характеризується слабкістю, гіпотрофією м'язів, дистрофічними змінами в них. Це обумовлює труднощі при тривалій ходьбі, перенесенні важких предметів, підйомі по сходах. Іноді розвивається тимчасовий (через кілька годин або діб) «тиреотоксичний м'язовий параліч».

• Остеопороз – розрідження кісткової тканини. У пацієнтів з тиреотоксикозом резорбція кісткової тканини домінує над її утворенням. Це, як правило, супроводжується гіперкальціємією і кальціурією.

**7. Шкіра і підшкірна клітковина при гіпертиреозі:** шкіра тепла, волога, особливо на долонях; претибіальна мікседема – одно- або двосторонній локальний слизовий набряк м'яких тканин передньої поверхні гомілок.

#### **Тиреоїдні гормони і ТТГ при гіпертиреозі**

• Загальні і вільні фракції Т3 і Т4 підвищені (за рідкісним винятком, коли є патологічно висока чутливість тканин до Т3 і Т4).

• ТТГ – вміст значно знижено при первинному гіпертиреозі, підвищено (в поєднанні з високою концентрацією Т3 і Т4) при вторинному (гіпофізарному) і третинному (гіпоталамічному).

• Поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою.

#### **Тиреоспецифічні Ig при гіпертиреозі.**

У крові пацієнтів з хворобою Грейвса виявляються Ат до різних Аг щитоподібною залози:

- тиреостимулюючі Ig – маркери дифузного токсичного зобу;
- Ig до Аг тиреоцитів (до білків мікросом, йодидпероксидази).

**Тиреотоксичний криз** – найбільш важкий, що загрожує смертю прояв (ускладнення) тиреотоксикозу. Характеризується прогресуючим («вибухоподібним») збільшенням перебігу гіпертиреозу. Летальність при ньому досягає 60 %.

### **ГІПОТИРЕОЗ**

Гіпотиреоз – стан, обумовлений недостатньою секрецією тиреоїдних гормонів ЩЗ. Переважний вік – старше 40 років. Переважаюча стать – жіноча (7,5:1). Розрізняють первинний, вторинний і третинний гіпотиреоз.

**Первинний гіпотиреоз** (90 % випадків гіпотиреозу) пов'язаний з безпосереднім ураженням ЩЗ і супроводжується підвищенням рівня ТТГ.

**Вторинний гіпотиреоз** пов'язаний з порушенням регуляції ЩЗ з боку гіпофіза (гіпофізарний гіпотиреоз, обумовлений зниженням вироблення ТТГ).

**Третинний гіпотиреоз** пов'язаний з порушенням регуляції з боку гіпоталамуса (гіпоталамічний гіпотиреоз, пов'язаний зі зниженням продукції відповідного рилізінг-фактора).

**Причини первинного гіпотиреозу:** дефекти ембріонального розвитку (аплазія і гіпоплазія ЩЗ), ферментопатії з боку ферментів біосинтезу і йодування тиреоїдних гормонів, наслідки запалення (тиреоїдиту), дія антитиреоїдних антитіл (аутоімунний тиреоїдит Хасімото), як результат гіпертиреозу (базедової хвороби), післяопераційний (при надмірному видаленні тканини ЩЗ при операції з приводу гіпертиреозу), введення радіоактивного йоду, що вибірково поглинається і руйнує тканину ЩЗ, дія рентгенівських променів, дія тиреостатиків, недостатність йоду у довіллі (гіпотиреоїдний ендемічний зоб).

**Причини ендемічного зобу**

- ✓ Дефіцит йоду у воді та їжі. Спостерігається на певних територіях.
- ✓ Надлишок в середовищі існування (воді, продуктах харчування) речовин, що гальмують або блокують синтез тиреоїдних гормонів.
- ✓ Нестача в організмі ряду мікроелементів, необхідних для синтезу і реалізації ефектів йодовмісних тиреоїдних гормонів. До найбільш важливим з них відносять кобальт, молібден, цинк і мідь.

**Причини вторинного і третинного гіпотиреозу:** травми ЦНС, ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи (травми, пухлини, запалення, деструктивні процеси).

**Патогенез гіпотиреозу**

**Вроджений гіпотиреоз у дітей раннього віку**

• Відставання фізичного розвитку як в період новонародженості, так і на наступних етапах життя. Це характеризується: малим зростанням (нерідко – карликовим), грубими рисами обличчя (що обумовлено набряком м'яких тканин), великим язиком (часто він не вміщається у роті), широким плоским («квадратним») носом із западанням його спинки, далеко розставленими один від одного очима (очний гіпертелоризм), великим животом (нерідко з наявністю пупкової грижі), затримкою росту і зміни зубів, тривалним незарощенням тім'ячка черепа.

• Порушення психічного розвитку (більш-менш виражене порушення інтелекту, аж до ідіотії, а у дітей старшого віку – погана успішність в школі).

**Мікседема** – важка форма гіпотиреозу, що розвивається, як правило, у дорослих і підлітків. *Характерною ознакою* мікседеми є слизовий набряк шкіри і підшкірної клітковини, при якому відсутня ямка при натисканні.

*Ініціальні ланка патогенезу* – недостатність ефектів тиреоїдних гормонів, частіше в результаті первинного гіпотиреозу (близько 95 % випадків).

**Прояви гіпотиреозу.** Зазначені нижче ознаки характерні для всіх різновидів гіпотиреозу. Однак їх комбінація і вираженість у конкретних пацієнтів можуть бути різними.

**Гіпотиреоїдна (мікседематозна) кома** – вкрай важкий, нерідко смертельний прояв гіпотиреозу (летальність при ній досягає 75 %). Є кінцевим етапом будь-якого різновиду гіпотиреозу при його неправильному або відсутньому лікуванні. *Провокуючі фактори*: переохолодження, НК будь-якого генезу, гострі інфекції, інтоксикації, стресові ситуації, кровотечі, стани, що призводять до гіпоглікемії і/або гіпоксії.

### **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПАРАЦИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ**

Чотири невеликі парацитоподібні залози розташовані на задній поверхні і під капсулою щитоподібної залози. **Функція залози** – синтез і секреція  $\text{Ca}^{2+}$ -регулюючого пептидного ПТГ – паратиреокрину (ПТГ). ПТГ разом з кальцитоніном і катакальцином, а також вітаміном D регулює обмін кальцію і фосфатів.

**Гомеостаз кальцію і фосфору** підтримується надходженням в організм кальцію, фосфору і вітаміну D, нормальною мінералізацією скелета, основною резервуара фосфатів і кальцію. Рівень сироваткового кальцію в нормі досягає 10,5 мг% у чоловіків і 10,2 мг% у жінок.

**Гіпокальціємія** – концентрація кальцію сироватки менше 8,9 мг% (2,23 ммоль/л); головна причина гіпокальціємії – **дефіцит ПТГ**.

**Гіперкальціємія** – концентрація кальцію сироватки більше 10,3 мг% (2,57 ммоль/л), головна причина гіперкальціємії – **гіперсекреція ПТГ**.

#### **Ендокринні регулятори обміну кальцію**

**ПТГ** підвищує вміст кальцію в сироватці, посилюючи його виведення з кісток і каналцеву реабсорбцію в нирках. ПТГ також стимулює утворення кальцитріолу. **Кальцитонін** пригнічує резорбцію кісток і підсилює екскрецію кальцію в нирках; його ефекти на сироватковий кальцій протилежні ефекту ПТГ. **Кальцитріол** посилює всмоктування кальцію і фосфатів в кишечнику. Утворення кальцитріолу стимулюють ПТГ і гіпофосфатемію, пригнічує гіперфосфатемію. **Гомеостаз фосфату** – рівновагу між надходженням і виведенням фосфату (зовнішній баланс), а також підтримання розподілу фосфату в організмі (внутрішній баланс). У нормі 90 % фільтрувального фосфату реабсорбується в проксимальних каналцях, дуже мала частина реабсорбується дистальніше. Високий рівень ПТГ інгібує реабсорбцію фосфату. Низький рівень ПТГ стимулює реабсорбцію фосфату.

**Гіпофосфатемія** може розвинути в результаті позаниркових або ниркових втрат фосфату.

#### **Ендокринні регулятори фосфору:**

- Адреналін стимулює споживання фосфату клітинами, призводить до гіпофосфатемії.
- ПТГ викликати втрату фосфату нирками.
- Гіперфосфатемія розвивається при нирковій недостатності, синдромах лізуу клітин і гіпаратиреозі.

## Типові форми патології парацитоподібної залози

### Гіперпаратиреоз

Гіперпаратиреози характеризуються підвищенням вмісту ПТГ в сироватці крові і/або збільшенням ефектів ПТГ. Розрізняють *первинні* (залозисті), *вторинні* (гіперкальціємічні) та *третинні* гіперпаратиреози, а також *псевдогіперпаратиреоз*.

**Первинний гіперпаратиреоз** – патологія власне парацитоподібних залоз.

**Вторинний гіперпаратиреоз** обумовлений тривалою гіпокальціємією в поєднанні з гіперфосфатемією і вторинним розвитком гіперфункції і гіперплазії парацитоподібних залоз. **Третинний гіперпаратиреоз:** причина –вторинний гіперпаратиреоз з довгостроковим перебігом.

### Прояви гіперпаратиреозу

- *Зміни кісткової тканини* – остеопороз, деформація кісток, множинні переломи кісток; розхитування і випадання зубів.

- *Зміни у нирках* обумовлені **гіперкальціємією** і підвищеним виведенням кальцію із сечею, що супроводжується пошкодженням епітелію канальців, порушенням їх екскреторної функції і проявляється поліурією, вторинною полідипсією, нефро- і уролітіазом (СКХ), розвитком прогресуючої ниркової недостатності і уремії.

- *Нервово-м'язові розлади* – міастенія, міалгії, частіше в нижніх кінцівках, плоскостопість.

- *Шлунково-кишкові розлади* – виразкова хвороба (переважно ДПК), гастрити, ентероколіти (нерідко з множинними ерозіями і виразками), порушення апетиту, нудота, блювання.

- *Серцево-судинні розлади* – вади серця, АГ, СН.

- *Порушення ВНД:* швидка психічна виснаженість, підвищена дратівливість, плаксивість, депресивні стани, що змінюються психічним збудженням, порушення сну, сонливість вдень.

**Гіперпаратиреоїдний гіперкальціємічний криз** – найбільш важкий, що загрожує смертю пацієнта прояв (ускладнення) гіперпаратиреозу. Летальність сягає 50 %.

**Ініціальні патогенетичні фактори:** гостре значне підвищення  $\text{Ca}^{2+}$  крові до 3,5–5 ммоль/л (14–20 мг%) і вище, зниження вмісту фосфатів,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  в сироватці крові.

### Гіпопаратиреоз

Гіпопаратиреоїдні стани характеризуються зниженням вмісту в крові і/або вираженості ефектів ПТГ в організмі. Розрізняють гіпопаратиреоз *залозистий* і *позазалозистий* (*псевдогіпопаратиреоз* – хвороба Олбрайта) – успадковане захворювання, що характеризується резистентністю організму до ПТГ.

**Прояви гіпопаратиреозу:** *гіпокальціємія поєднується з гіперфосфатемією* і, як наслідки: порушення електрогенезу збудливих структур,

генералізоване підвищення збудливості нервових і м'язових клітин, формування стану «судомної готовності», розвиток тетануса і судом; *підвищення нервово-м'язової збудливості* (тетанус і судоми при гіпопаратиреозі); *поліорганні розлади функцій органів, тканин* (нервово-психічні, кровообігу, дихання, травлення, сечовивипускання, зору (катаракта) та ін.).

### **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ**

**Гіпофункція статевих залоз** позначається як **гіпогонадізм**. Розрізняють *первинний* і *вторинний* гіпогонадізм.

**Патогенез гіпогонадізму** полягає у випаданні морфогенетичної, анаболічної і специфічної (андрогенної і естрогенної) дії статевих гормонів.

#### **Прояви гіпогонадізму**

• Гіпогонадізм, що виник до настання статевої зрілості, проявляється свнухоїдизмом.

• У дорослих свнухоїдизму не буває. Гіпогонадізм проявляється: порушенням вищої нервової діяльності, зниженням обміну речовин, надмірним відкладенням жиру, раннім атеросклерозом, гіпертензією, атрофією статевих органів, у чоловіків інволюцією вторинних статевих ознак, імпотенцією, у жінок – аменореєю.

#### **Гіперфункція статевих залоз**

Гіперфункція статевих залоз визначається як гіпергонадізм.

**Причині гіпергонадізму:** гормонально-активні пухлини гіпоталамуса і гіпофіза, вірилізуючі пухлини надниркових залоз у хлопчиків, маскулінізуючі пухлини надниркових залоз у дівчат, пухлини власне статевих залоз.

#### **Прояви гіпергонадізму**

У дитячому віці гіпергонадізм проявляється *передчасним статевим дозріванням* (поява вторинних статевих ознак у дівчат раніше 7,5 років, у хлопчиків – 9 років).

У дорослих гіпергонадізм виражається в *гіперсексуальністю*. У жінок при посиленому виробленні екстрогенів виникають маткові кровотечі, при підвищеній продукції прогестерону – аменорея, збільшення матки і грудних залоз, як і при вагітності.

### **Постановка експерименту. \**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Вивчення функціонального стану кори надниркових залоз за допомогою підрахунку кількості еозинофілів у периферичній крові під впливом стресорного фактора на організм щура.**

Визначення кількості еозинофілів у крові щура до і після впливу стресорного фактора визначають при підрахунку лейкоцитарної формули, яку проводять при імерсійній мікроскопії забарвлених мазків за Романовським-Гімзою.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

У піддослідного щура виявляється значне зменшення кількості еозинофілів.

### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. У піддослідного щура виявляється значне зменшення кількості еозинофілів.

2. У розвитку спостережуваної еозінопенії провідне значення належить розпаду еозинофілів під впливом надлишку глюкокортикоїдів.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Студенту пропонують оцінити 2 результати дослідження гормонального профілю.

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Ендокринна система. Визначення поняття. Гормони, їх основні функції. Варіанти впливу гормонів на клітини-мішені. Причини ендокринних розладів.

2. Патогенетичні механізми ендокринних розладів.

3. Порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи.

4. Гіпер- і гіпопітуїтаризм. Причини. Види. Патогенез. Прояви.

5. Патологія нейрогіпофіза. Нецукровий діабет. Патогенез. Прояви.

6. Типові форми патології надниркових залоз.

7. Гіпер- і гіпофункціональні стани надниркових залоз. Причини. патогенез.

8. Гостра недостатність кори надниркових залоз. Причини. Прояви.

9. Типові форми патології щитоподібної залози. Оцінка тиреоїдного статусу.

10. Гіпер- і гіпотиреоз. Види. Причини. Патогенез. Прояви.

11. Механізми регуляції гомеостазу кальцію і фосфору.

12. Типові форми патології паращитоподібних залоз.

13. Патофізіологія статевих залоз.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Пояснити патогенетичні механізми ендокринних розладів.

2. Визначити патогенетичні механізми і симптоматику типових форм порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи, поняття «первинні» і «вторинні» ендокринні порушення.

3. Визначити патогенетичні механізми і симптоматику типових форм порушення периферичних ендокринних залоз: щитоподібної, паращитоподібних, надниркових і статевих залоз.

4. Визначити і обґрунтувати прояви (симптоматику) гіпер- і гіпофункції ендокринних залоз: нейрогіпофіза, щитоподібної, паращитоподібних, надниркових і статевих залоз.

### **Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. Жінка 26 років через рік після важких пологів з кровотечею скаржить на загальну слабкість, втрату маси тіла на 18 кг, відсутність менструацій. Об'єктивно: гіпоплазія молочних залоз. Діагностовано хворобу Симмондса. Що є основним механізмом втрати ваги у жінки?

A. Зниження функції статевих залоз.

B. Зниження функції коркового шару надниркових залоз.

- С. Зниження продукції гормонів аденогіпофіза.*  
*Д. Гіпотиреоз.*  
*Е. Гіпопаратиреоз.*
2. Жінка 29 років скаржиться на загальну слабкість, втрату маси тіла на 22 кг, аменорею. Хворіє після пологів. Об'єктивно: зріст – 162 см, маса – 46 кг, гіпоплазія молочних залоз. Діагностовано гіпофізарну кахексію. Зменшення продукції якого гормону стало найбільш істотним в схудненні жінки?  
*А. Аденокортикотропіну. С. Тиреотропіну. Е. Пролактотропіну.*  
*В. Соматотропіну. Д. Меланотропіну.*
3. У хворой після пологів розвинулися такі ознаки: атрофія скелетних м'язів, дистрофія шкіри, випадання волосся, гіпотрофія внутрішніх органів, зниження температури тіла, артеріального тиску, рівня глюкози в крові, атрофія щитоподібної, надниркових і статевих залоз. Для якої патології характерні ці ознаки?  
*А. Пошкодження статевих залоз. Д. Атрофії гіпофіза.*  
*В. Гіпофункції щитоподібної залози. Е. Пошкодження надниркових залоз.*  
*С. Гіперфункції аденогіпофіза.*
4. На прийом до лікаря прийшов пацієнт дуже високого зросту, з довгими товстими пальцями рук, великою нижньою щелепою і відвислою нижньою губою. Підвищену секрецію якого гормону можна підозрювати?  
*А. Соматотропного. С. Гонадотропного. Е. Катехоламінів.*  
*В. Тироксину. Д. Альдостерону.*
5. У 50-річної хворой після перенесеного інфекційного захворювання головного мозку значно збільшився діурез до 12 л на добу. При аналізі крові вміст глюкози становило 4,1 ммоль/л. Якого гормону, швидше за все, недостатньо?  
*А. Глюкагону. С. Кортизону. Е. Антидіуретичного.*  
*В. Інсуліну. Д. Альдостерону.*
6. При обстеженні у чоловіка 24 років в сечі виявлено такі зміни: добовий діурез – 10 л, відносна щільність сечі – 1001, якісні зміни відсутні. Пацієнт скаржиться на сильну спрагу, часте сечовипускання. Що є найбільш вірогідною причиною даного захворювання?  
*А. Гіперсекреція глюкокортикоїдів. Д. Гіперсекреція вазопресину.*  
*В. Відносна інсулінова недостатність. Е. Гіпосекреція вазопресину.*  
*С. Гіперсекреція альдостерону.*
7. У ліквідатора аварії на Чорнобильській АЕС через деякий час з'явилися скарги на підвищену збудливість, нервозність, серцебиття, зниження маси тіла, постійну слабкість, тремтіння тіла, відчуття жару, погану переносимість тепла. Гіперфункція якої залози може бути причиною зазначених змін?  
*А. Аденогіпофіза. Д. Коркової речовини надниркових залоз.*  
*В. Щитоподібної залози. Е. Мозкової речовини надниркових залоз.*  
*С. Паращитоподібних залоз.*

8. У хворого встановлено стабільне підвищення температури тіла, тахікардія, емоційна лабільність, тремор. Зі зміною продукції якого гормону пов'язане виникнення цього стану?

- A. Вазопресину. C. Тироксину. E. Інсуліну.*  
*B. Тестостерону. D. Альдостерону.*

9. Хворий скаржиться на підвищену дратівливість, періодичний субфебрилітет. Частота пульсу – 120/хв. У крові збільшено кількість гормонів Т3 і Т4. Яку ендокринну патологію найбільш логічно запідозрити?

- A. Гіпертиреоз.. D. Гіперпаратиреоз.*  
*B. Надниркову недостатність. E. Гіпотиреоз.*  
*C. Гіпопаратиреоз.*

10. Методом непрямой калориметрії встановлено, що основний обмін досліджуваного на 40 % нижче нормального. Порушення діяльності якої ендокринної залози можна припустити?

- A. Тимус. D. Епіфіз.*  
*B. Щитоподібна залоза. E. Паращитоподібна залоза.*  
*C. Підшлункова залоза.*

11. У хлопчика діагностовано ендемічний зоб. Який основний механізм розвитку гіпотиреозу?

- A. Зниження продукції тиреотроніну.*  
*B. Зниження чутливості рецепторів тканин до тироксину та трийодтироніну.*  
*C. Підвищення метаболізму тироксину та трийодтироніну.*  
*D. Порушення транспорту тироксину та трийодтироніну.*  
*E. Зниження продукції тироксину та трийодтироніну.*

12. У жінки 55 років, яка проживає в гірській місцевості, діагностовано ендемічний зоб. Об'єктивно: трохи підвищеної вгорованості, загальмована, апатична, щитоподібна залоза збільшена. Дефіцит якої з перерахованих нижче речовин викликає цей стан?

- A. Йод. B. Фтор. C. Марганець. D. Молібден. E. Натрій.*

13. Хворому 45 років при оперативному втручанні на щитоподібній залозі випадково видалили паращитоподібні залози. Це призвело до:

- A. Тетанії.*  
*B. Підвищення рівня кальцію у крові та резорбції кісток.*  
*C. Підвищення рівня кальцію, натрію та калію у крові.*  
*D. Зниження артеріального тиску.*  
*E. Підвищення артеріального тиску.*

14. У хворого при обстеженні виявлено гірсутизм, «місяцеподібне обличчя», смуги розтягнення на шкірі живота. Артеріальний тиск – 190/100 мм рт. ст., глюкоза крові – 17,6 ммоль/л. При якому із зазначених видів патології трапляється подібна картина?

*A. Гіпертиреоз.*

*B. Гіпотиреоз.*

*C. Гіпофункція статевих залоз.*

*D. Гіперфункція кори надниркових залоз.*

*E. Гіперфункція інсулярного апарату.*

**15.** У хворого виявлено ожиріння, гірсутизм, «місяцеподібне» обличчя, рубці багряного кольору на шкірі стегон. АТ – 180/110 мм рт. ст., глюкоза крові – 17,2 ммоль/л. При якій зміні продукції гормонів надниркових залоз можлива така картина?

*A. Гіпопродукція глюкокортикоїдів.*

*B. Гіперпродукція мінералокортикоїдів.*

*C. Гіперпродукція глюкокортикоїдів.*

*D. Гіпопродукція мінералокортикоїдів.*

*E. Гіпопродукція адреналіну.*

**16.** Чоловік 42 років, що страждає на ожиріння за верхнім типом (плечовий пояс, обличчя місяцеподібне), АТ – 160/95 мм рт. ст., глюкоза крові – 8,0 ммоль/л. Вміст кортизолу в крові підвищений, а адренкортикотропіну – знижений. Яка найбільш ймовірна причина розвитку гіперкортицизму?

*A. Гормонопродукуюча пухлина передньої частки гіпофіза.*

*B. Зменшення продукції статинів.*

*C. Гормонопродукуюча пухлина кори надниркових залоз.*

*D. Збільшення продукції кортиколіберину.*

*E. Зменшення вироблення статевих гормонів.*

**17.** У хворого спостерігаються напади артеріальної гіпертензії, які супроводжуються тахікардією, рясним потовиділенням, різким боєм в надчревіній ділянці. Для якого з перерахованих пухлинних захворювань залоз внутрішньої секреції найбільш характерних дані симптоми?

*A. Базофільна аденома гіпофіза.*

*D. Аденома клубочкової зони*

*B. Феохромоцитома.*

*надниркових залоз.*

*C. Пухлина яєчників.*

*E. Аденома щитоподібної залози.*

**18.** Після двостороннього видалення надниркових залоз у собаки з'явилася м'язова слабкість, адинамія, зниження температури тіла, гіпоглікемія. Яка з перерахованих ознак ще може спостерігатися при наднирковій недостатності?

*A. Артеріальна гіпотонія.*

*B. Лімфопенія.*

*C. Посилення синтезу глікогену.*

*D. Збільшення концентрації натрію і хлоридів у сироватці крові.*

*E. Підвищення резистентності до дії бактерій і токсинів.*

**19.** Реалізація загального адаптаційного синдрому здійснюється переважно через нейроендокринну систему. Якій з ланок цієї системи належить провідна роль у патогенезі розвитку реакції?

*A. Гіпофізарно-тиреоїдній.*

*D. Гіпофізарно-юктагломерулярній.*

*B. Гіпофізарно-адреногенітальній.*

*E. Гіпофізарно-адреналовій.*

*C. Гіпофізарно-інсулярній.*

20. Тривалий негативний емоційний стрес, що супроводжується викидом катехоламінів, може викликати помітне схуднення. Це пов'язано з:

- A. Порушенням травлення. D. Порушенням синтезу ліпідів.  
 B. Посиленням ліполізу. E. Посиленням розпаду білків.  
 C. Посиленням окисного фосфорилування.

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
<i>C</i>	<i>B</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>E</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>B</i>
<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<i>E</i>	<i>A</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>B</i>

**Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень теоретичних знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. СРС. Протокол аналізу результатів дослідження гормонального профілю.
4. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заключний рівень знань).

**Література**

**Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Publishers, 2011. 656 p.

**Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 15. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Нервова система (НС) є вищою регуляторною системою організму. Вона керує функціями всіх його органів і систем, забезпечуючи пристосування організму до умов навколишнього середовища. За участю НС здійснюються численні захисні реакції, що оберігають організм від пошкодження або компенсують ті патологічні зміни, що виникають в разі хвороб. Порушення функцій НС може викликати розлади функцій будь-якої іншої фізіологічної системи, організм стає більш чутливим до дії патогенних факторів. Порушення вищої нервової діяльності не дозволяють людині виконувати в повному обсязі її соціальні функції. У патогенезі будь-якого захворювання на тій чи іншій стадії його розвитку можна виявити порушення функцій НС. Все це підкреслює актуальність даної теми.

**Мета заняття:**

**Загальна:** вміти охарактеризувати розлади вищої нервової (умовно-рефлекторної) діяльності, рухової та інших функцій НС, пояснювати причини їх виникнення, основні форми та їх прояви.

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Етіологію і патогенез порушень нервової діяльності і неврозів.
2. Типові порушення нервової системи.
3. Причини та механізм порушень, прояви рухової функції нервової системи.
4. Роль порушень сенсорних функцій нервової системи в розвитку соматовісцeralьної патології.
5. Види болю та їх патогенез.
6. Причини, механізми та наслідки порушень трофічної функції нервової системи.
7. Поняття гострих та хронічних розладів мозкового кровообігу

**Вміти:**

1. Охарактеризувати етіологію і патогенез порушень нервової діяльності і неврозів.
2. Визначити типові порушення нервової системи – рухової, сенсорної, трофічної, регуляторної.
3. Пояснити роль порушень сенсорних функцій нервової системи в розвитку соматовісцeralьної патології.
4. Пояснити причини, механізми і прояви центрального і периферичного паралічів.

**Графологічна структура теми «Патофізіологія нервової системи» додається.**

### Матеріальне та методичне забезпечення теми:

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Відеофільми.
9. Для експерименту: 10 % розчин камфори, 1 % розчин амітал-натрію, шприци, ін'єкційні голки; електричний дзвінок; експериментальні тварини – білі щури.

### Орієнтована карта роботи студентів за темою

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних задач, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	10 % розчин камфори, 1 % розчин амітал-натрію, шприци, ін'єкційні голки; електричний дзвінок. Експериментальні тварини – білі щури	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Нервова система** – комплекс анатомічних структур, що забезпечують індивідуальне пристосування організму до зовнішнього середовища і регуляцію діяльності окремих органів і тканин. НС разом із залозами внутрішньої секреції є головним інтегруючим і координуючим апаратом, який, з одного боку, забезпечує цілісність організму, з іншого, – його поведінку, адекватну зовнішньому оточенню. Концепція переважного значення НС в регулюванні фізіологічних функцій і процесів життєдіяльності організму тварини або людини отримала назву «**нервізм**» (І.П. Павлов, 1883).

#### **Зміст нервізму:**

- першорядна роль рефлексорних механізмів, центрів головного мозку, вищих кіркових центрів в регулюванні діяльності внутрішніх органів;
- вища нервова діяльність як аналітико-синтетична діяльність кори і підкірки у процесах регуляції функцій;
- інтеграційна роль НС в регуляції процесів життєдіяльності.

## ЕТИОЛОГІЯ ПОРУШЕНЬ НС

### Причини пошкодження нервової системи

- **Екзогенні:** фізичні, хімічні, біологічні, психогенні.
- **Ендогенні:** порушення життєдіяльності і структури тканин, органів і їх систем; дисбаланс біологічно активних речовин і їх ефектів; порушення теплового гомеостазу організму; надмірна активація процесів ПОЛ; механічної травми; запалення структур центральної або периферичної НС; порушення обміну речовин; розвитку пухлин; інтоксикації; ендокринопатії; вродженої та спадкової патології; словесного впливу (слово, як патогенний фактор).

### Фактори ризику пошкодження НС

- **Інтенсивність, тривалість, частота і періодичність впливу.** Значні і важко оборотні порушення нервової діяльності можуть виникати під впливом не тільки сильних, але і слабких патогенних факторів при певних режимах їх впливу..

- **Стан НС в момент дії патогенного агента.** Він визначається її генетичними особливостями і попередніми структурно-функціональними ушкодженнями. Клінічні прояви останніх до моменту дії даного патогенного фактора можуть бути компенсованими (прихованими) або носити характер слідів реакцій. На такому тлі патогенність ушкоджуючих впливів збільшується.

- **Стан ГЕБ.**

### ТИПОВІ МЕХАНІЗМИ РОЗЛАДІВ ФУНКЦІЙ НС

Всі типові форми **розладів діяльності НС** поділяють на три групи:

- За критерієм інтенсивності виділені патологічне посилення та патологічне ослаблення нервових впливів на тканини і органи.
- За адекватністю відповіді НС на дії говорять про фазові стани.
- За критерієм переважно порушеного виду нервової діяльності виділяють нейрогенні розлади рухів, порушення чутливості, розлади нервової трофіки тканин-мішеней, порушення ВНД і вегетативних функцій.

### Загальний патогенез розладів функцій НС

Г.Н. Крижановський виділив три рівня порушень функції НС:

1. Порушення на рівні нейронів (клітинний рівень).
2. Порушення міжнейронних взаємодій (міжклітинний рівень).
3. Порушення системних взаємовідношень (системні патологічні феномени).

*Причинами порушень клітинного рівня є:* порушення мембранних процесів, розлади синаптичних процесів, дистрофічні процеси, патологічний парабіоз, денерваційний синдром, патологічна лабільність.

*До розладу міжнейронних зв'язків відносять:* деаферентацію нервових структур, розгальмовування нервових структур, пригнічення і випадання функцій, порушення функції подвійності функціональних впливів, зміну пропускну здатності релейних утворень, генератори патологічно посиленого збудження.

**1. Дефіцит процесу гальмування**, що веде до патологічного розгальмування. Ті чи інші нервові утворення, що вийшли з-під гальмівного контролю, стають погано регульованими, їхня діяльність переростає відповідати потребам організму, що знижує його пристосувальні можливості. Даний патологічний процес лежить в основі утворення генераторів патологічно посиленого збудження, патологічної домінанти, патологічних рефлексів та ін. Дефіцит гальмування та розгальмування спостерігаються тією чи іншою мірою практично при всіх формах патології нервової системи, тому вони відносяться до типових патологічних процесів у нервовій системі.

**2. Денерваційний синдром.** Внаслідок випадання нервових (рухових, вегетативних, еферентних та аферентних) впливів виникає комплекс різноманітних змін у постсинаптичних структурах органів та тканин. Біологічне значення цього синдрому полягає у випаданні певних функцій, підвищенні чутливості органів до нейромедіаторів та гормонів, дефектності, інертності регуляції денервованих органів та тканин, порушенні їх трофіки.

**3. Деаферентація.** Імпульсація, що надходить у нейрон, з якого б джерела вона не виходила, є для нейрона аферентною. Вимкнення цієї аферентації є деаферентацією нейрона. Внаслідок виключення аферентації нейронів виникають порушення чутливості, трофіки, локомоції (руху).

**4. Нейродистрофічний процес.** Виникає в різних органах і тканинах, у тому числі й у самій нервовій системі, внаслідок випадання чи порушення різних нервових впливів з боку аферентних, вставних, еферентних нейронів та їх відростків як соматичної, так і вегетативної нервової системи. В основі цього процесу лежать зміна синтезу, секреції або дії нейромедіаторів, комедіаторів, трофогенів, а також утворення патотрофогенів та ін.

**5. Спінальний шок.** Виникає після порушення цілісності спинного мозку і є глибоким, але оборотним пригніченням рухових і вегетативних рефлексів, які здійснюються нижче порушення цілісності. У людини повна арефлексія після порушення цілісності спинного мозку є початковою стадією повної параплегії.

**6. Фазові стани** – порушення адекватних співвідношень між інтенсивністю і/або характером («якістю») відповідної реакції (умовно-рефлекторної або безумовно-рефлекторної) і параметрами подразника, що викликає дану реакцію. Відповіді НС в кількісному або якісному відношеннях не відповідають ні параметрам подразника, ні потреб.

#### **РУХОВІ РОЗЛАДИ**

**Нейрогенні розлади рухів** характеризуються патологічними змінами якості рухів, їх темпу і координації.

Виділено такі **класи типових форм нейрогенних розладів руху**: гіпокінезії, гіперкінезії, гіподинамії і атаксії.

- **Гіпокінезії** – обмеження обсягу і швидкості довільних рухів.
- **Гіперкінезії** – виконання надлишкових мимовільних рухів.

• **Гіподинамії** – зниження рухової активності і сили м'язових скорочень під час руху.

• **Атаксії** – порушення координації рухів.

**ГІПОКІНЕЗІЇ** – обмеження обсягу, кількості та швидкості рухів. Вони, як правило, поєднуються зі зниженням рухової активності і сили м'язових скорочень – гіподинамією. Залежно від вираженості порушення рухів виділяють *парези* і *паралічі*.

**Парез** – зменшення амплітуди, швидкості, сили і кількості довільних рухів. **Параліч** – повна відсутність довільних рухів.

Залежно від **поширеності (масштабу) розладів руху** виділяють різні плегії, від моно- до тетраплегії.

• Моноплегія – параліч або парез однієї кінцівки (руки або ноги).

• Параплегія – параліч або парез обох рук або обох ніг.

• Геміплегія – параліч або парез лівої чи правої половини тіла.

• Триплегія – параліч або парез трьох кінцівок.

• Тетраплегія – параліч або парез рук і ніг.

Залежно від **зміни тонусу м'язів** розрізняють спастичні, ригідні і мляві форми гіпокінезії.

• **Спастичні.** Підвищено тону м'язів, як правило, однієї групи. Спостерігається при ураженні центральних мотонейронів на будь-якій ділянці кортикоспінального (пірамідного) шляху.

• **Ригідні.** Тривало підвищений тону однієї або декількох груп м'язів-антагоністів (відвідних і привідних, згинальних і розгинальних). В останньому випадку (при одночасному підвищенні тону згиначів і розгиначів) кінцівка або тулуб довго зберігають надану їм позу (так звана «воскоподібна ригідність», що є наслідком ураження екстрапірамідної системи).

• **Мляві.** Знижений тону м'язів в ділянці іннервації пошкодженого нервового стовбура або центру (при ураженні мотонейронів або передніх корінців спинного мозку).

### **Центральні паралічі і парези**

**Причини центрального (пірамідного, спастичного) паралічу або парезу:**

– ураження центральних – пірамідних – нейронів рухового аналізатора;

– ураження провідних (кортикоспінальних) шляхів пірамідної системи.

**Прояви центральних паралічів і парезів:**

• **Гіперрефлексія** – підвищення сегментарних сухожильних і періостальних рефлексів.

• **М'язова гіпертонія**

• **Патологічні рефлекси** (Бабинського, Россалімо, Бехтерева).

• **Клонус** – високий ступінь підвищення сухожильно-м'язових рефлексів.

• **Синкінезії** – мимовільні співдружні м'язові скорочення і рухи, що виникають в паралізованій кінцівці при здійсненні довільних рухів іншої кінцівкою чи іншою частиною тіла.

## **Периферичні паралічі і парези**

**Причини периферичного (м'язового, атрофічного) паралічу або парезу:** первинні (спадкові або вроджені) і набуті ураження периферичних мотонейронів. Розвиваються в результаті дегенеративних змін, запаленні, інтоксикації нейротропними отрутами, механічної травми і при порушеннях нервово-м'язової передачі.

### **Прояви периферичного паралічу або парезу:**

- Зниження м'язового тону (гіпотонія).
- *Надмірність пасивних рухів* в паралізованій кінцівці.
- *Гіпо- або арефлексія* – зниження або відсутність сегментарних рефлексів: сухожильних, надкiсничних, шкірних та ін.
- *Гіпо- або атрофія м'язів.*
- *Дегенерація м'язових волокон* із заміщенням їх жировою та сполучною тканиною.
- *Зниження збудливості м'язів.* Розвивається у зв'язку з дистрофією.

### **Міастенічні гіпокінезії**

До нервово-м'язових (міастенічних, синаптичних) гіпокінезій відносяться міастенія важка псевдопаралітична та інші міастенічні синдроми. *Причина:* порушення синаптичної передачі в холінергічних нервово-м'язових синапсах – від терміналей рухових нервових волокон до скелетних м'язових волокон.

### **Механізми:**

- ✓ Блокада постсинаптичних холінорецепторів А<sub>1</sub> до а-С<sub>5</sub>. Ig фіксуються на постсинаптичній мембрані м'язового волокна і тим самим перешкоджають взаємодії ацетилхоліну з холінорецепторами.
- ✓ Зниження відповіді м'язового волокна на ацетилхолін у зв'язку зі зменшенням чутливості (гіпосенситизацією) холінорецепторів.

**Прояви:** м'язова слабкість (міастенія) різного ступеня вираженості, швидка стомлюваність м'язів при фізичному навантаженні.

**ГІПЕРКІНЕЗІЇ** – збільшення обсягу та кількості мимовільних рухів. Розвиваються внаслідок ураження нейронів різних структур головного мозку (екстрапірамідної системи, таламуса, субталамічного ядра, зубчастого ядра мозочка, червоного ядра, кори і їх систем зв'язку). З урахуванням різних критеріїв виділяють кілька **типів гіперкінезії**.

*Залежно від локалізації* уражених структур мозку виділяють кіркові, підкіркові і стовбурові гіперкінезії.

*Залежно від поширеності* розрізняють загальні (генералізовані, із залученням декількох або більшості груп м'язів) і місцеві (локальні, які характеризуються мимовільним скороченням окремих м'язів або їх волокон) гіперкінези.

*Залежно від переважання фазних* (швидко змінюваних) або *тонічних* (повільних) компонентів скорочення розрізняють швидкі і повільні гіперкінези.

## Клінічні прояви гіперкінезій

**Судоми** – раптово виникаючі, нападopodobні або постійні мимовільні скорочення м'язів різної інтенсивності, тривалості і поширеності. Виділяють клонічні, тонічні і змішані судоми.

- **Клонічні.** Короткочасні і нерегулярні скорочення окремих груп м'язів, що йдуть один за одним через порівняно невеликі проміжки часу. Виникають в результаті надмірного збудження кори великих півкуль або ураження структур пірамідної системи.

- **Тонічні.** Тривалі (до декількох десятків секунд) м'язові скорочення, в результаті яких відбувається «застигання» тулуба або кінцівок в різних вимушених положеннях. Розвиваються при надмірному збудженні підкіркових структур і деяких видах інтоксикації. При правці може розвинутися опістотонус.

- **Змішані** (клоніко-тонічні, тоніко-клонічні). Спостерігаються при коматозних і шоківих станах.

**Хорея** – безладні, швидкі, неритмічні, насильницькі скорочення різних груп м'язів. Виражений гіперкінез спотворює мімічні рухи, мову, стояння і ходьбу, призводячи до дивної, вигадливою, «клоунської» ходи, яка погано піддається адекватному опису. Такі хворі не можуть пересуватися через падіння, вони не здатні обслуговувати себе і стають залежними від оточуючих.

**Тремор** – *гіперкінез тремтливого типу*. Характеризується мимовільними, стереотипними ритмічними коливальними рухами тіла або його частин внаслідок повторюваних скорочень і розслаблень м'язів. Виникає переважно **при ураженні стовбура мозку**. Спостерігається при органічних ураженнях головного мозку, екзогенній інтоксикації, атеросклеротичному ураженні, ревматичному енцефаліті, черепно-мозкових травмах.

**Тик** – *швидкі мимовільні стереотипні скорочення м'язів* або груп м'язів, що зумовлюють насильницькі рухи (наприклад, миготіння, примружування ока, жестикуляція). Спостерігаються в основному **при ураженні екстрапірамідної системи** в результаті енцефаліту, інтоксикацій, у тому числі ЛЗ (наприклад, при вживанні психофармакологічних засобів), а також при деяких психічних розладах.

**Атетоз** (грец. *athetos* – рухомий, мінливий) являє собою **екстрапірамідний гіперкінез**, що характеризується *постійними повільними червоподібними рухами в дистальних відділах кінцівок, шиї, язичі, м'язах обличчя*. Ці рухи обумовлені динамічними спазмами відповідних м'язових груп, у зв'язку з чим даний гіперкінез іноді називають рухомим спазмом (*spasmus mobilis*).

**Спастична кривошия** – деформація шиї і неправильне положення голови (нахил в один бік) в результаті тривалого нейрогенного скорочення – спазму м'язів шиї. Нейрогенна кривошия спостерігається в результаті **ураження головного мозку** (при набряку, крововиливу, пухлині) в ділянці tentorium cerebelli, заднього мозку. Нерідко є результатом родової травми (ротаційного підвивиху I шийного хребця) у дітей.

*АТАКСІЇ* – локомоторні розлади, що характеризуються порушенням просторової і тимчасової координації довільних рухів. При цьому сила м'язів практично не змінена.

#### **Причини атаксії:**

- ураження шляхів пропріоцептивної чутливості (з розвитком сенситивної атаксії);
- ушкодження мозочка (з розвитком атаксії мозочка);
- ураження лобової і скроневої ділянок кори ГМ (з розвитком корковою атаксії);
- ушкодження вестибулярного апарату (з розвитком вестибулярної атаксії).

#### **Прояви атаксії:**

- порушення координації і рівноваги в положенні стоячи і сидячи (статична форма);
- порушення виконання різних довільних рухів кінцівками, особливо руками (динамічна форма);
- розлад координації при стоянні і ходьбі (статико-локомоторна форма).

### **ПОРУШЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ**

Залежно від порушення сприйняття інтенсивності відчуття виділені анестезія, гіпестезія і гіперестезія.

#### **ГІПЕСТЕЗІЯ І АНЕСТЕЗІЯ**

Гіпестезія – зниження, анестезія – повна втрата чутливості або окремих її різновидів.

#### **Види гіпестезії**

• **Рецепторна.** Знижується або втрачається чутливість, що відповідає ураженому чутливому нервовому закінченню (температурна, тактильна, зорова, слухова).

• **Провідникова.** Знижується або втрачається при ураженні: периферичних нервових стовбурів (страждають всі види чутливості в ділянці іннервації); лівої чи правої половини спинного мозку (**синдром Броун-Секара**); провідних шляхів спинного або ГМ (пошкодження задніх стовбурів спинного мозку – зниження або втрата пропріоцептивної і тактильної чутливості, ураження волокон медіальної петлі поєднується з втратою сприйняття швидкості і напрямку руху кінцівок, вібрації і тяжкості вантажу, що піднімається, роздільного відчуття дотику в різних точках тіла – дискримінаційна чутливість).

• **Центральна.** Знижується або втрачається чутливість при: ураженні нейронів постцентральної звивини кори великого мозку (на протилежному боці тіла втрачається дискримінаційна чутливість, відчуття положення кінцівки у просторі, форми і маси предметів); пошкодженні тім'яної частки великого мозку (розвивається синдром аморфосинтезу – порушення сприйняття форми тіла, його положення в просторі; при цьому пацієнт не може самостійно одягнутися, причесатися, поголитися).

- **Тотальна.** Спостерігається при ураженні корінців і нейронів спинно-мозкового вузла, медіальної петлі, внутрішньої капсули, задньої центральної звинини. У результаті втрачаються всі види чутливості.

- **Парціальна.** Розвивається в результаті пошкодження задніх рогів, задніх і/або бічних стовпів спинного мозку, медіальних відділів довгастого мозку. При цьому порушуються окремі види чутливості.

#### **Причини гіпестезії**

- Зниження або втрата чутливості нервових закінчень (гіпо- або десенситизація).

- Зменшення кількості рецепторів на клітинних мембранах

- Пошкодження провідних аферентних шляхів.

- Пошкодження нейронів сенсорних систем.

**ГІПЕРЕСТЕЗІЯ** – підвищення чутливості до дії подразника. Залежно від поширеності («масштабу») ураження НС виділені тотальні і парціальні види гіперестезії.

#### **Причини гіперестезій:**

- Підвищення чутливості нервових закінчень (гіперсенситизація, рецепторна гіперестезія). Це спостерігається при патології шкіри і СО (при ранах, опіках, оперізуючому герпесі).

- Підвищення збудливості нейронів сенсорної системи (центральна гіперестезія). Це відбувається при неврозах, деяких формах психічних розладів, енцефалітах.

**ДИЗЕСТЕЗІЙ** – це порушення адекватності відчуття подразника, що його викликав.

#### **Види дизестезій:**

- **Термалгія** – сприйняття холодового та теплового впливу як больового.

- **Полістезія** – відчуття дії безлічі подразників при впливі одного реального фактора (відчуття печіння, поколювання і тиску при уколі шкіри голкою).

- **Алодинія** – сприйняття не больового впливу як больового.

- **Гіперпатія** – надмірний біль, що виникає при дії різних подразників, у тому числі больових (наприклад, погладжування), що поєднується з втратою почуття точної локалізації їх дії.

- **Парестезія** – тактильні больові, незвичайні за характером відчуття. Найбільш часті причини: ішемія тканин, охолодження їх, патологічні процеси, що уражають задні корінці спинного мозку.

- **Синестезія** – вид ілюзорного сприйняття – виникнення кількох відчуттів при подразненні одного органу чуття. При синестезії подразнення одного органу чуття, поряд зі специфічним для нього відчуттям, викликає й інші, характерні для інших органів чуттів.

#### **Види синестезій:**

- **Сегментарні.** Виникають в ділянці іннервації даного сегмента спинного мозку або черепних нервів.

- **Провідникові.** Сприймаються в ділянках іннервації даного нервового стовбура.

## **Механізми розладів чутливості**

Розлади чутливості розвиваються на рівні чутливих нервових закінчень, провідних шляхів і центральних структур.

### ***Чутливі нервові закінчення***

Зміни (підвищення, зниження) порога чутливості відбуваються, наприклад, при повторному і/або тривалому впливі, а також в умовах гіпоксії або гіпотермії; при збільшенні  $K^+$  в позаклітинному середовищі і/або внутрішньоклітинного  $Na^+$ .

### ***Провідні шляхи***

На рівні провідних шляхів можливі гальмування або повний блок проведення імпульсації. Ці зміни розвиваються при пошкодженні провідників і різних структур спинного мозку.

✓ Нервові стовбури. Їх пошкодження найчастіше спостерігається при інтоксикаціях алкоголем, ртуттю, свинцем, солями важких металів, гіповітамінозах, ЦД, інфекційних, алергічних, імуноагресивних процесах. Травматичний розрив нерва викликає втрату всіх видів чутливості в ділянці іннервації.

✓ Задні корінці спинного мозку. Їх пошкодження супроводжується розладом шкірної чутливості за сегментарним типом: утворюються характерні «смуги» порушень – кругові на тулубі й поздовжні – на кінцівках. Подразнення корінців спинного мозку характеризується болями і парестезіями.

✓ Задні роги спинного мозку. При їх пошкодженні розвиваються розлади чутливості за сегментарним типом. При цьому розвивається температурна і больова анестезія. Однак, на відміну від корінцевих уражень, глибока чутливість зберігається. Такі розлади чутливості називаються дисоційованими.

✓ Бічні стовбури спинного мозку. При їх пошкодженні відбувається випадання больової і температурної чутливості на протилежній стороні і нижче місця ураження.

### ***Центральні структури сенсорної системи***

✓ Ядра таламуса. При їх пошкодженні відбувається перехресне зниження або випадання всіх видів чутливості (геміанестезія). Внаслідок втрати м'язово-суглобової чутливості розвивається контралатеральна сенситивна атаксія. Патологічні процеси в ділянці зорового бугра нерідко викликають відчуття так званих «таламічних болів» в проекції протилежної половини тіла.

✓ Чутливі ділянки кори великого мозку (потилична, тім'яна, скронева, інсулярна і стріарна ділянки, постцентральна звивина та ін.). Їх пошкодження викликає перехресне ослаблення або випадання відповідних видів чутливості (зору, слуху, смаку, тактильних, температурних, больових та ін.).

При патологічних процесах в задній центральній звинині порушується больова, температурна і частково тактильна чутливість на обмежених ділянках (обличчя, рук та ін.). Ураження верхньої тім'яної частки призводить переважно до порушення більш складних видів чутливості – локалізації кінцівок, відчуття рельєфу предмета, м'язово-суглобового відчуття.

**Синдром Броун-Секара** – симптомокомплекс, що спостерігається при ураженні половини поперечника спинного мозку.

**Етіологія:** травми і проникаючі поранення спинного мозку, порушення кровообігу спинного мозку, інфекційні та паразитарні мієлопатії, пухлини спинного мозку, опромінення спинного мозку, розсіяний склероз (склероз).

**Провідні клінічні ознаки** синдрому Броун-Секара:

1. Спастичний (центральный) параліч (парез) на іпсилатеральній стороні (стороні ураження) нижче рівня ушкодження в результаті переривання спадного кортикоспінального тракту, який вже здійснив перехід на протилежну сторону на рівні переходу довгастого мозку в спинний.

2. М'явий (периферичний) параліч або парез в міотомі на іпсилатеральній стороні внаслідок руйнування іннервуючих його периферичних мотонейронів.

3. Випадання глибоких видів чутливості (відчуття торкання, дотику, тиску, вібрації, маси тіла, стану та руху) на стороні ураження, що проявляється симптомами задньостовбурової сенситивної атаксії. Симптоматика виникає іпсилатерально, оскільки пучки Голля і Бурдаха на рівні спинного мозку проводять аферентні імпульси свого боку.

4. Втрата больової і температурної чутливості за провідниковим типом на контралатеральній стороні внаслідок ураження неоспіноталамічного тракту.

5. Розлад всіх видів чутливості за сегментарним типом на стороні ураження, якщо пошкоджено два сегменти і більш.

6. Вегетативні (судинно-трофічні) порушення виявляються на стороні ураження і в зоні відповідних сегментів.

7. Відсутність розладів функцій сечовипускання і дефекації, тому що довільні сфінктери органів малого таза мають двосторонню кіркову іннервацію.

**БІЛЬ** – особливий вид чутливості, що формується під дією патогенного подразника, що характеризується суб'єктивно неприємними відчуттями, а також істотними змінами в організмі, аж до серйозних порушень його життєдіяльності і навіть смерті.

Біль може мати сигнальне і патогенне значення.

**Сигнальне значення болю**

✓ Мобілізація організму для захисту від патогенного агента. Наприклад, відбуваються активація фагоцитозу і проліферація клітин, зміни центрального та периферичного кровообігу та ін. Важлива і захисна поведінкова реакція на біль, спрямована або на «піти» від дії шкідливого чинника (наприклад, відсмикування руки), або на його ліквідацію (витяг зі шкіри чужорідного тіла і т.п.).

✓ Обмеження функції органа або організму в цілому. Наприклад, болоче відчуття при інфаркті міокарда супроводжується страхом смерті. Це змушує пацієнта значно обмежити рухову активність. А це у свою чергу суттєво знижує гемодинамічне навантаження на пошкоджене серце.

**Патогенне значення болю.** Біль нерідко є причиною і/або компонентом патогенезу різних хвороб і хворобливих станів (наприклад, біль у результаті травми може викликати шок і підсилювати його розвиток; біль при запаленні нервових стовбурів обумовлює порушення функції тканин і органів, розвиток загальних реакцій організму: підвищення або зниження артеріального тиску, порушення функції серця, нирок).

### **Причини болю**

Біль викликають фізичні, хімічні і біологічні чинники.

- Фізичні (механічна травма, підвищена або знижена температура, висока доза УФ, електричний струм).
- Хімічні (потрапляння на шкіру або слизові оболонки сильних кислот, лугів, окислювачів; накопичення в тканині солей кальцію або калію).
- Біологічні (висока концентрація кінінів, гістаміну, серотоніну).

### **Види болю**

- Епікритичний («швидка», «перша», «попереджувальна») біль виникає в результаті впливу подразників малої і середньої сили.
- Протопатичний («повільна», «тяжка», «давня») біль виникає під дією сильних, «руйнівних», «масштабних» подразників.

Відчуття болю формується на різних рівнях ноцицептивної системи: від чутливих нервових закінчень до провідних шляхів і центральних нервових структур.

Виникнення зазначених сегментарних **шкірно-вісцеральних («відбитих») болів** обумовлено сегментарною структурою іннервації поверхні тіла і внутрішніх органів аферентами спинного мозку.

**Таламічний біль (таламічний синдром).** *Прояви:* минуці епізоди сильних, з важким перебігом, виснажливих політопних болів; відчуття болю поєднуються з вегетативними, руховими і психоемоційними розладами. *Причина:* пошкодження ядер таламуса і утворення в них вогнищ посиленого – патологічного збудження – генератора патологічно посиленого збудження.

**Фантомний біль.** *Прояви:* біль у відсутній частині тіла, найчастіше – в кінцівках. Діапазон больових відчуттів коливається від сильного свербіння і печіння до болісних, нестерпних відчуттів. Спостерігається більш ніж у двох третин пацієнтів після ампутації кінцівок. *Причина.* Подразнення центральних кінців перерізаних при ампутації нервів. На них утворюються потовщені ділянки (ампутаційні невроми), що містять переплетення (клубки) регенеруючих аксонів. Подразнення нервового стовбура або невроми (наприклад, при натисканні в ділянці кукси, скорочення м'язів кінцівки, запаленні, утворенні рубцевої тканини) викликає напад фантомного болю.

**Каузальгія.** *Прояви:* нападаподібно посилюється пекучий біль в ділянці пошкоджених нервових стовбурів (найчастіше – трійчастого, лицьового, язикоглоткового, сідничного). Різні впливи (дотик, тепло, холод), психоемоційний стрес провокують і/або посилюють напад каузальгії. *Причини.* Патологічне підвищення чутливості ноцицепторів в зоні пошкоджених

товстих мієлінізованих нервових волокон. Формування вогнища посиленого збудження в різних ділянках проведення больового імпульсу. Сприяє розвитку каузальгії викид норадреналіну, речовини P, можливо, інших «медіаторів болю» закінченнями симпатичної нервової системи, яка активується при будь-якому ушкоджувальному впливі на організм.

### **НЕЙРОГЕННІ РОЗЛАДИ ТРОФІКИ**

Вплив НС на реакції метаболізму різних органів і тканин (у тому числі самих нервових утворень) здійснюється або самим фактом іннервації (регуляція функціональної активності і кровопостачання структур, що іннервуються), або за допомогою механізмів нейротрофічного контролю.

**Концепція нейротрофічного контролю** полягає у взаємному регулюванні функціонального стану як елементів НС, так і нервових структур, що іннервуються ними (наприклад, м'язових). Це реалізується за допомогою впливів, що відрізняються від властивих НС стандартних механізмів (поширення ПД по аксонах → секреція нейромедіатора в синаптичну щілину → взаємодія нейромедіатора з його рецепторами на постсинаптичній мембрані → постсинаптичний електрогенез).

#### **Нейродистрофічний процес**

**Порушення трофічної функції НС** становить патогенетичну основу нейродистрофічного процесу. Нейродистрофічний процес може виникати як в периферичних органах і тканинах, так і в самій НС. У типовому варіанті нейродистрофічний процес розвивається при денерваційному синдромі.

#### **Прояви денерваційного синдрому:**

- Дисферментоз.
- «Ембріонізація» обміну речовин.
- Ультраструктурні зміни клітинних елементів (перш за все мембран).
- Дистрофії та дисплазії різного характеру внаслідок порушень експресії окремих генів і розладів метаболізму.
- Дія аутоагресивних Ат, Т-клітин, макрофагів.
- Гіперсенситизація денерованих структур до недостатнього нейромедіатора.

### **НЕВРОЗИ**

Однією з поширених форм патології НС є **неврози**. Термін «**невроз**» застосовують для позначення функціональних розладів НС – порушень ВНД.

**Неврози** відносять до «хвороб цивілізації» і пов'язують їх розповсюдженість з наростаючою урбанізацією населення, інформаційними перевантаженнями, зменшенням частки фізичної праці в житті сучасної людини, впливом на нього несприятливих соціально-побутових чинників, численних психотравмуючих ситуацій.

З патофізіологічної точки зору **невроз** є *типовою формою патології НС*. Він виникає в результаті перенапруження і зриву ВНД під дією впливів, адекватність відповідей на які не забезпечується її функціональними можливостями.

**Патогенетичну основу неврозів** становлять порушення сили, рухливості і врівноваженості основних нервових процесів – збудження і гальмування або їх зіткнення («зшибка») в один і той же (або близький) час і в одних і тих же структурах великого мозку.

Неврози характеризуються розладами ВНД, розвитком фазових станів в НС, нейрогенними порушеннями вегетативних функцій, руху, чутливості, трофіки, а також зниженням резистентності організму до різних ендотрофних патогенних агентів.

**Причини неврозів** – це фактори викликають перенапруження і зрив збуджувального і/або гальмівного процесів, порушення їх рухливості і врівноваженості або «зшибку» інстинктів альтернативної біологічної значущості.

#### **Різновиди неврозів.**

*Невроз з патологічною інертністю.* Характеризується частим розвитком фобій.

*Невроз з патологічною лабільністю.* Виявляється «метушливістю», незавершеністю дій, підвищеною руховою активністю.

*Циркуляторний (циклічний) невроз.* Характеризується хаотичним чергуванням перерахованих вище різновидів неврозу.

#### **ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ВНС**

Може виникати: 1) від ураження окремих її частин; 2) як супутне різних порушень рефлекторної діяльності НС, оскільки вегетативно-нервові утворення є частиною рефлекторних дуг.

#### **Види:**

**1. Ураження периферичних вегетативних нервів і гангліїв.** Випадання функції пограничного симпатичного стовбура (інфекції, інтоксикації, травми і т.д.) викликає швидке виснаження, розширення судин, збільшення тепловіддачі, зниження температури тіла, падіння артеріального тиску, зниження пристосовності.

**2. Порушення спинномозкових вегетативних центрів і шляхів** (поранення, інфекції та ін.) Проявляється в розладах функцій вазомоторів, піломоторів і потовиділення відповідних ділянок шкіри. Ураження вегетативних зон в поперековій і крижовій частинах спинного мозку викликає порушення функцій сечового міхура і статевих органів.

**3. Ураження стовбура мозку** (довгастого мозку, варолієва моста і мозкових ніжок з чотиригорбковою пластинкою) проявляються порушенням функцій блукаючих нервів, дихання і кровообігу. Виникають внаслідок крововиливу, тромбозу, емболії, пухлин або інфекції (поліомієліт та ін.)

**4. Ураження гіпоталамічної ділянки.** При подразненні окремих зон гіпоталамуса спостерігається підвищення артеріального тиску, розширення зіниць, посилення потовиділення, зміна терморегуляції, дихання, серцевої діяльності, обміну речовин. Руйнування сірого бугра викликає гибель тварин.

**5. Ураження кори головного мозку.** Подразнення різних ділянок кори викликає зміну діаметра зіниці, секреції слинних і слізних залоз, жовчі, посилення перистальтики кишок, скорочення сечового міхура, порушення дихання та серцевої діяльності.

### **ПОРУШЕННЯ ІНТЕГРАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ МОЗКУ**

Розлади інтегральної (єдиної, цільної) діяльності нервової системи найчастіше виявляються в патологічному рефлексі, патологічному парабіозі, патологічній домінії.

**Патологічні рефлекси** – різні рефлекторні реакції, що обмежують пристосування організму до змін зовнішнього та внутрішнього середовища та мають негативний біологічний вплив. Розрізняють безумовно- та умовно-патологічні рефлекси. Ці рефлекси відрізняються міцністю та інертністю. Можуть формуватися з урахуванням захисно-приспосувальних рефлексів (блювання та ін.). Виникають у результаті стійкої зміни різних ланок рефлекторної дуги або кільця. Ці рефлекси зазвичай призводять до порушень нормальної регуляції або до появи нової патологічної форми регуляції (наприклад, блювання у вагітних при подразненні матки).

**Патологічний парабіоз** – стан стійкого, тривалого, локалізованого в місці свого виникнення збудження, що призводить до порушення провідності в даній нервовій структурі, що знижує часткову або повну втрату здатності до відновлення функцій цієї нервової структури. Патологічний парабіоз має ті самі фази, як і фізіологічний парабіоз. Зрівняльна фаза патологічного парабіозу, наприклад, може лежати в основі каузальгії, парадоксальна фаза – в основі сверблячки шкіри тощо.

**Патологічна домінія** – головний осередок стійкого збудження у центральній нервовій системі, що послаблює активність сусідніх нервових центрів шляхом «притягування» до себе імпульсів, адресованих останнім, у результаті обмежується пристосувальні можливості організму, а відновлення порушених функцій можливе лише частково або зовсім неможливе. Розрізняють кілька видів патологічної домінії: рухову, сенсорну, харчову, статеву та ін.

Розвиток патологічних процесів в центральній нервовій системі може призводити до порушень багатьох інтеграційних функцій:

- порушення відчуттів і сприйняття – вищих сенсорних функцій;
- розлади свідомості;
- розлади мислення;
- розлади мови – афазія;
- порушення поведінкових реакцій;
- порушення емоцій;
- порушення мотивацій;
- порушення здатності до навчання;
- розлади пам'яті – амнезія;
- розлади циклів сон–неспанья.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

##### **Відтворення камфорної епілепсії.**

1. У черевну порожнину щура ввести 0,5 мл 10 % розчину камфори та спостерігати за станом тварини.
2. Іншому щуру під шкіру ввести амітал-натрій з розрахунку 20 мг на 100 г маси тіла.
3. Через 10–15 хв, коли у тварини настане наркоз, ввести 0,5 мл 10 % розчину камфори та спостерігати за станом тварини.
4. Порівняти стан щурів.

##### **Відтворення епілепсії, що спричинена сильним аудіогенним подразником.**

1. У клітину помістити двох попередньо відібраних щурів з високою аудіогенною чутливістю.
2. Після вивчення вихідного стану увімкнути на 3–5 хв сильний електричний дзвінок.
3. Відзначити фазовий характер епілептоїдної реакції на звуковий подразник.

##### **Вивчення дії амітал-натрію на судомний стан.**

1. Використовувати щурів із попереднього досвіду.
2. Одній із тварин ввести під шкіру амітал-натрій з розрахунку 15 мг на 100 г маси тіла.
3. Через 10 хв обох тварин піддати дії звукового подразника за наведеною вище методикою.
4. Описати відмінності в стані дослідної та контрольної тварини після дії аудіогенного подразника.

##### **Обговорення результатів експерименту.**

Вперше відтворення умовних рефлексів на подразнення центральної нервової системи токсичними речовинами були отримані Подкопаєвим (1914 р. – апоморфін) та Криловим В.А. (1922 р. – морфій).

Дослід, проведений на даному занятті, доводить, що будь-який індиферентний подразник може набути значення хвороботворного агента внаслідок утворення патологічних умовних зв'язків. Це розширює наші уявлення про етіологію хвороб людини. Крім того, даний дослід свідчить про сильну дію кори через підкіркові центри на вегетативні процеси в організмі та про можливість виникнення різноманітних вегетативних розладів при зміні кіркової діяльності.

##### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. Епілептичний напад, викликаний внутрішньочеревним введенням розчину 0,5 мл 10 % розчину камфори, аудіогенним подразником проявився у вигляді послідовних фаз провісників, тонічних судом та післянападної каталепсії.

Механізм епілептичної дії камфори: безпосередній вплив камфори на тканину мозку і потоку імпульсів від очеревини (з місця первинного введення) і зі судинних рецепторів. Це формує безліч вогнищ епілептичної активності мозку, що супроводжують порушення функціональної рівноваги внутрішньомозкових систем і розвиток функції нейронів осередку епілептичної активності.

2. Фазність прояву епінападу обумовлена послідовною зміною біоелектричних потенціалів головного мозку: синхронних високоамплітудних потенціалів (фаза тонічних судом) та розвитком гальмування в центральній нервовій системі (фаза післянападної катаlepsії).

3. В експериментальних щурів, яким попередньо було введено амітал-натрій (амобарбітал), дія камфори та звукового подразника не викликала розвитку судомного синдрому, що було обумовлено гальмуючим впливом амітал-натрію на ЦНС, запобіганням формування вогнища епілептичної активності мозку.

### **Завдання для самостійної роботи.**

Вивчити і вміти пояснити відтворення умовних рефлексів на подразнення центральної нервової системи токсичними речовинами, що були отримані Подкопасевим (1914 р. – апоморфін) та Криловим В.А. (1922 р. – морфій).

### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Головні функції НС. Теорія «нервізму» – роль НС в патології.
2. Фактори ризику пошкодження НС. Етіологія розладів функції НС. Рівні порушення функції НС. Типові форми розладів діяльності НС.
3. Патогенез розладів функції НС. Розлади функції нейрона, розлад міжнейрональних зв'язків, системні патологічні феномени.
4. Порушення рухових функцій НС. Рухові розлади. Класи типових форм нейрогенних розладів руху. Гіпо- та гіперкінезії. Види. Причини. Прояви.
5. Порушення чутливості. Класифікація. Причини. Механізми. Прояви.
6. Біль. Визначення поняття. Причини. Механізми формування і розвитку болю. Клінічні синдроми болю (таламічний, фантомний, каузалгія). Значення болю. Причини, види болю.
7. Нейрогенні розлади трофіки. Механізми нейротрофічного контролю. Нейродистрофічний процес. Денерваційний синдром.
8. Невроз. Роль особливостей вищої нервової діяльності (ВНД) в розвитку неврозів. Причини і умови розвитку неврозів. Основні види неврозів і їх прояви. Загальні прояви невротичних станів. Поняття про вегетоневроз.

### **Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Охарактеризувати етіологію і патогенез порушень нервової діяльності і неврозів.
2. Визначити типові порушення нервової системи – рухової, сенсорної, трофічної, регуляторної.

3. Пояснити роль порушень сенсорних функцій нервової системи в розвитку соматовісцеральної патології.

4. Пояснити причини, механізми і прояви центрального і периферичного паралічів.

**Ситуаційні задачі для визначення заключного рівня знань**

1. У хворого після ішемічного інсульту зникла рухливість м'язів однієї половини тіла. Як називається така форма рухових порушень?

- A. Геміплегія. C. Тетраплегія. E. Параліч.  
B. Параплегія. D. Парез.*

2. Після травматичного видалення зуба хворий скаржиться на тупий, що не має чіткої локалізації, сильний біль в яснах, підвищення температури тіла до 37,5 °С. Діагностовано альвеоліт. Який вид болю у хворого?

- A. Епікритичний. C. Протопатичний. E. Фантомний.  
B. Вісцеральний. D. Відбитий.*

3. Хворому М., 63 років, в хірургічному відділенні ампутована нога. Після ампутації виник сильний біль в ампутованій кінцівці. Яка причина виникнення болю?

- A. Вторинна. B. Каузалгія. C. Первинна. D. Рефлекторна. E. Фантомна.*

4. Після ампутації лівої верхньої кінцівки хворий тривалий час відчував сильний біль в ній. Який механізм формування больових відчуттів найбільш вірогідний в даному випадку?

- A. Каузалгічний. D. Фантомний.  
B. Рефлекторний. E. Гіпопродукція енкефаліну.  
C. Гіпопродукція β-ендорфіну.*

5. У хворих з В<sub>12</sub>-дефіцитною анемією виникають дегенеративні процеси в задніх і бокових стовпах спинного мозку (фунікулярний мієлоз). Ураження аксонів пов'язано з порушенням утворення:

- A. Ацетилхоліну. C. Серотоніну. E. Мієліну.  
B. Дофаміну. D. Норадреналіну.*

6. При травмі периферичних нервів виникає м'язова атрофія, кістки стають порозними і ламкими, на шкірі і слизових виникають виразки. Яка функція нервової системи порушується в даному випадку?

- A. Рухова. C. Трофічна. E. Вища нервова діяльність.  
B. Чутлива. D. Вегетативна.*

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

1	2	3	4	5	6
A	C	E	D	E	C

### **Рекомендації щодо оформлення результатів роботи.**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень знань)
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення практичної частини з висновками.
3. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заклучний рівень знань)

### **Література**

#### **Основна**

1. Патофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablishers, 2011. 656 p.

#### **Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

## 16. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ: КОЛАПС, ШОК, КОМА. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СУЧАСНОЇ БОЙОВОЇ ТРАВМИ

**Кількість годин:** 2 академічні години.

**Обґрунтування теми.** Екстремальними (критичними, невідкладними) станами називаються стани, зумовлені впливом на організм патогенних чинників, виражених за силою або тривалістю впливу, і які характеризуються значним порушенням метаболізму, життєво важливих функцій організму. Внаслідок цього виникає безпосередня загроза життю, яка вимагає негайних лікувальних заходів. Знання етіології та патогенезу екстремальних станів є необхідним для проведення лікування і запобігання цих найнебезпечніших явищ.

В умовах воєнного часу доцільно звернути увагу на вивчення патологічних механізмів патологічних станів, що досить часто супроводжують воєнний стан – *краш-синдром, опікова і травматична хвороба, шок, коми*, а також захворювання внутрішніх органів у поранених. Велика роль в патогенезі внутрішньої патології належить інфекції, анемії внаслідок крововтрати, зміни загальної реактивності організму під впливом шкідливих впливів, обумовлених бойовою обстановкою (перевтома, нервово перенапруження, охолодження та ін.).

**Мета заняття:**

**Загальна** – вивчити основні види екстремальних станів, причини виникнення та механізми їх розвитку, патогенетичне лікування

**Конкретно:**

**Знати:**

1. Поняття «екстремальні стани», «термінальний стан»; їх критерії.
2. Види екстремальних станів, їх особливості.
3. Колапс: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
4. Шок: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
5. Порушення гемодинаміки та мікроциркуляції в патогенезі шоківих станів.
6. Кома: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
7. Етіологія і патогенез печінкової, уремічної, діабетичної ком.
8. Принципи лікування екстремальних станів
9. Визначення, класифікація, патогенез травматичної хвороби, опікової хвороби, краш-синдрому; основні принципи їх лікування.

**Вміти:**

1. Визначити поняття «екстремальні стани» та диференціювати їх окремі види – колапс, шок, кому.
2. Пояснити причини, умови та механізми розвитку колапсу, шоку, коми, з метою розвитку в клінічній практиці здатності дати правильну оцінку цим явищам.

3. Визначити порушення гемодинаміки та мікроциркуляції в патогенезі шоківих станів.

4. Пояснити етіологію і патогенез різних ком (печінкова, уремична, діабетична).

**Графологічна структура теми «Патофізіологія екстремальних станів: колапс, шок, кома. Патофізіологія сучасної бойової травми» додається.**

**Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

1. Лекції.
2. Методичні розробки для викладачів.
3. Методичні вказівки для студентів.
4. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
5. Набір ситуаційних задач для визначення заключного рівня знань.
6. Набір задач «КРОК-1».
7. Набір схем і таблиць (презентація).
8. Відеофільми.
9. Для експерименту: векторелектрокардіоскоп, мікроскоп, ножиці, пінцет, затискачі, серветки, столи з отвором (оглядовим вікном) для фіксації тварини, гексенал для наркозу; експериментальні тварини – білі щури.

**Орієнтована карта роботи студентів за темою**

№ з/п	Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальне забезпечення		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення базового рівня знань	10	Письмова відповідь на тестові завдання	Тестові завдання	Навчальна кімната
2	Розбір теоретичного матеріалу	35	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми, ситуаційних завдань, завдань «КРОК-1»	Контрольні питання теми, завдання «КРОК-1», ситуаційні задачі	
3	Практична частина (проведення експерименту)	30	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту. Обговорення результатів експерименту та формулювання висновків	Електрокардіоскоп, мікроскоп, ножиці, пінцет, затискачі, серветки, столи з отвором для фіксації тварини, гексенал	
4	Визначення заключного рівня знань і вмінь. Підбиття підсумків	15	Визначення вихідного рівня сформованості знань і вмінь	Задачі «КРОК-1», ситуаційні задачі	

**Екстремальні, критичні, невідкладні стани** – загальні важкі стани організму, що розвиваються під дією екстремальних факторів зовнішнього або внутрішнього середовища, що характеризуються значними розладами життєдіяльності організму, які загрожують смертю.

Від **екстремальних** необхідно відрізнити **термінальні стани**, які являють собою кінцеві етапи життя організму, граничний стан між життям і смертю, зазвичай є наслідком несприятливого перебігу екстремальних станів. Якщо при термінальному стані не проводяться інтенсивні лікарські заходи або вони неефективні, то настає клінічна і потім біологічна смерть.

Екстремальні і термінальні стани мають як подібні ознаки, так і ті, що принципово відрізняють їх.

**Подібність екстремальних і термінальних станів:** загальні причини, подібні ключові ланки патогенезу, граничне положення між життям і смертю, яке загрожує загибеллю організму, вимагають невідкладної лікарської допомоги.

#### ***Відмінності термінальних станів від екстремальних***

➤ В основі **термінальних станів** лежать набагато більш важкі *прогностично несприятливі процеси*, що без проведення екстрених лікувальних заходів набувають прогресуючого, *необоротного перебігу, що веде до смерті*.

➤ При розвиненому термінальному стані специфіка причини втрачає своє значення.

➤ *Невелика специфічність і механізмів розвитку* термінальних станів. Ключові ланки патогенезу – *гіпоксія, відхилення показників КЛС, газового складу крові, токсемія та ін.*

➤ При **екстремальних станах** виявляються як специфіка патогенного агента, так і особливості механізмів їх розвитку. У зв'язку з цим проведення специфічної етіотропної і патогенетичної терапії екстремальних станів дозволяє блокувати їх розвиток і нормалізувати життєдіяльність організму.

#### **Причини екстремальних станів**

**Екстремальні фактори** відрізняються від інших патогенних агентів, що в даних конкретних умовах і при дії на даний організм надають вкрай високий, дуже інтенсивний, часто руйнівний ефект.

**Види екстремальних чинників.** Екстремальні чинники поділяються на екзогенні (фізичні, хімічні, діалогічні) та ендогенні (несприятливий, важкий перебіг хвороб і хворобливих станів – виражена недостатність функцій органів і фізіологічних систем, значна крововтрата, масивні крововиливи в органи, надлишок продуктів імунних або алергічних реакцій, істотний дефіцит/надлишок БАР і/або їх ефектів, психічне перенапруження, травми).

**Умови, що сприяють виникненню екстремальних станів.** *Фактори, що потенціюють ефекти екстремальних агентів* (сенсibilізація організму, наслідки крововтрати, серцева недостатність і т. д.); *реактивність організму*.

#### **Патогенез екстремальних станів**

Екстремальні стани характеризуються стадійним розвитком: активація адаптивних механізмів, виснаження й недостатності їх, екстремальне регулювання життєдіяльності організму.

До найбільш частих і клінічно значущих *невідкладних станів* відносять колапс, шок, кому та отруєння.

**КОЛАПС** – загальний стан, що виникає в результаті значної невідповідності ОЦК ємності судинного русла і характеризується недостатністю кровообігу, первинно циркуляторною гіпоксією, розладом функцій тканин, органів і їх систем.

Безпосередньо причиною колапсу є *швидкий розвиток значного перевищення ємності судинного русла порівняно з ОЦК*.

**Види колапсу:** кардіогенний, гіповолемічний і вазодилатаційний колапс. В практичній медицині часто виділяють *різновиди* колапсу з урахуванням його конкретної причини (постгеморагічний, інфекційний, токсичний, радіаційний, панкреатичний, ортостатичний, гіпокапнічний та ін.).

### **Причини колапсу**

• **Кардіогенний колапс** – колапс, що розвивається при зниженні величини викиду крові з шлуночків серця (ХОК) в судинне русло при гострій серцевій недостатності, вадах серця (стадія декомпенсації).

• **Гіповолемічний колапс** – колапс, що розвивається при зменшенні ОЦК внаслідок гострої масивної кровотечі, швидкого і значного зневоднення організму, втрати великого обсягу плазми крові, перерозподілу крові з депонуванням значної її кількості у венозних судинах (шок).

• **Вазодилатаційний колапс** – колапс, що розвивається при зниженні ОПОС при важких інфекціях, інтоксикаціях, гіпертермії, ендокринопатіях, неправильному застосуванні ЛЗ (симпатолітики, гангліоблокатори, антагоністи кальцію), гіпокапнії, надлишку в крові аденозину, гістаміну, кінінів, глибокої гіпоксії і ряді інших.

### **Патогенез колапсу. Особливості патогенезу різних видів колапсу.**

**Постгеморагічний колапс.** Ініціальний патогенетичний фактор – швидке і значне зменшення ОЦК (гіповолемія). Зростання тону судин не усуває невідповідність їх ємності ОЦК, що істотно знизився. В результаті розвивається гіперфузія органів і тканин, що призводить до наростаючої, спочатку циркуляторної, а потім змішаної (гемічної, тканинної) гіпоксії. Наслідком гіпоксії є прогресуючий розлад функцій НС, легень, нирок та ін. Для поповнення втраченої крові потрібно кілька діб (у важких випадках – 7–12 діб).

**Ортостатичний колапс.** Ініціальна ланка патогенезу – системна вазодилатація в результаті різкого зниження тону стінок артеріол при різкому переході тіла у вертикальне положення з положення лежачи або сидячи. При цьому відбувається активація холінергічних впливів на стінки судин у зв'язку з подразненням нейронів вестибулярних центрів при різкій зміні положення тіла. Важлива патогенетична ланка – зниження реактивних властивостей стінок резистивних судин до вазопресорних речовин: катехоламінів, ангіотензину та ін. Однією з провідних причин цього може бути

недостатність надниркових залоз, розлад функцій кардіовасомоторного центру і гіпоталамуса та ін.

**Токсико-інфекційний колапс.** Причина: патогенна дія на організм токсинів екзо- і ендogenous походження інфекційної або неінфекційної природи. *Токсини зумовлюють:* пряме нейро-, кардіо- та міотропне пошкодження; порушення метаболізму і реалізації ефектів вазопресорних і вазодепресорних агентів; розлади механізмів регуляції судинного тонуусу і діяльності серця. У результаті розвивається виражене в різному ступені зниження тонуусу резистивних судин, величини серцевого викиду (ХОК), ОЦК. При значному і прогресуючому зниженні зазначених показників спостерігаються швидко наростаючі розлади життєдіяльності організму, і створюється загроза його життю.

### **Основні ланки патогенезу і загальні прояви колапсу**

• **Порушення функції ССС** є ініціальною і головною патогенетичною ланкою колапсу і характеризується неадекватністю кровопостачання органів і тканин. *Типові прояви – циркуляторні розлади:* знижені ударний і серцевий викид крові; гостра артеріальна гіпотензія; венозна гіперемія; перерозподіл кровотоку; порушення мікроциркуляції крові і лімфи; розвиток капілярно-трофічної недостатності.

• **Розлад функції нервової системи.** *Прояви:* загальмованість; апатія, байдужість до подій; тремор пальців рук; іноді судоми; гіпорексія; непритомність при значній гіперперфузії і гіпоксії мозку.

• **Порушення газообмінної функції легень.** *Прояви:* часте і поверхневе дихання; гіпоксемія; гіперкапнія у крові, що відтікає від легень.

• **Розлад екскреторної функції нирок.** *Прояви:* гостра системна гіпотензія і у зв'язку з цим – гіперперфузія нирок (олігурія, гіперстенурія, гіперазотемія).

• **Розлади систем крові і гемостазу.** *Прояви:* гіповолемія; підвищення в'язкості крові; гіперагрегація тромбоцитів і еритроцитів; утворення тромбів; розвиток феномена сладжа.

*Клінічні прояви колапсу обумовлені розвитком гіпоксії, спочатку циркуляторної, а згодом змішаної (включаючи дихальну, гемічну, тканинну, субстратну). При наростанні тяжкості гіпоксії можуть розвинутиися значні розлади життєдіяльності організму, що загрожують смертю.*

**ШОК** (*shock* – удар, струс) являє собою умовне поняття, що означає цілий ряд синдромно подібних клінічних станів, що характеризуються **критичним зниженням кровотоку в тканинах** в поєднанні з **надмірним напруженням механізмів регуляції гомеостазу.**

**Шок** – загальний, вкрай важкий стан організму, що виникає під дією надсильних екстремальних факторів і характеризується стадійним прогресуючим розладом життєдіяльності організму в результаті наростаючого порушення функцій нервової, ендокринної, серцево-судинної та інших життєво важливих систем.

**Клінічні синдроми:** гостра недостатність кровообігу, гостра серцева недостатність, гостра судинна недостатність, непритомність, колапс.

Важливою відмінною рисою шоку є те, що його викликає екстремальний фактор великої сили, що, як правило, призводить до різного масштабу *руйнувань структурних елементів тканин і органів*. Вихід пацієнта з шокowego стану можливий при проведенні екстрених і ефективних лікарських заходів.

#### **Причини шоку:**

- Різні варіанти травм (механічне пошкодження, великі опіки, вплив електричного струму та ін.).

- Масивна крововтрата (як правило, поєднується з травмою).
- Переливання великого обсягу несумісної крові.
- Потрапляння у внутрішнє середовище сенсibiliзованого організму алергенів.
- Значна ішемія чи великий некроз органів (серця, нирок, печінки, кишечника та ін.).

**Види шоку.** Критерії для диференціювання шокowych станів такі:

- **причина:** шок травматичний (рановий, больовий), опіковий, пост-трансфузійний, алергічний (анафілактичний), електричний, кардіогенний, токсичний, психогенний (психічний);

- **компонент кровообігу:** гіповолемічний (постгеморагічний) шок, кардіогенний шок, судинний шок (шок, пов'язаний зі зниженою резистентністю судин) – септичний, анафілактичний;

- **тяжкість їх перебігу:** шок I ступеня (легкий), шок II ступеня (середньої тяжкості), шок III ступеня (важкий).

#### **Патогенез шоку**

1. В патогенезі шокowych станів, незалежно від типу шоку, первинними визнають порушення в системі кровообігу на рівні макроциркуляції з наступним порушенням мікроциркуляції; при цьому не заперечується безперечна роль ЦНС у формуванні шоку, яка виконує роль пускового механізму реакції гіперкатехоламінемії з наступним розвитком вазоконстрикції.

2. Вторинними визнаються порушення метаболізму, КОС, ендокринні та ферментативні розлади і т.д.

**Стадії шоку.** Незалежно від тяжкості клінічних проявів розрізняють дві послідовні стадії шоку. Спочатку спостерігається активація специфічних і неспецифічних адаптивних реакцій – *стадія генералізованого збудження, або ерективна*. Останніми роками її називають *адаптивною, компенсаційною, непрогресуючою, ранньою*. Якщо процеси адаптації недостатні, розвивається друга стадія шоку – *загального гальмування, або торпідна*. Сьогодні її називають *стадією деадаптації, або декомпенсації*. На цій стадії виділяють дві підстадії: *прогресуючу* (яка полягає у виснаженні компенсаторних реакцій і гіперперфузії тканин) і *необоротну* (в ході якої розвиваються зміни, несумісні з життям).

### **Стадія компенсованого шоку.**

Стадія адаптації шоку (компенсації) є результатом значного за тяжкістю і масштабом пошкодження органів і тканин екстремальним фактором, а також виникаючих під його впливом вторинних змін в організмі.

**I. Нейроендокринна ланка.** Надмірна генералізована активація нервової і ендокринної систем, розвивається у зв'язку з гіпераферентацією різних модальностей, характеризується значним посиленням ефекторних впливів на органи і тканини з боку симпатоадреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, викидом в кров гормонів ЩЗ, ПЖ та інших ендокринних залоз.

Наслідком цього є *гіперфункція ССС і дихальної системи*, нирок, печінки, інших органів і тканин. Прояви: *гіпертензивні реакції, тахікардія, почастищення і поглиблення дихання, перерозподіл кровотоку в різних регіонах судинного русла, викид крові з депо*. Свідомість при шоці не втрачається. Зазвичай відзначається *нервові, психічне і рухові збудження*.

Специфіка шоківих станів виявляється, як правило, тільки на початковому етапі його розвитку. В подальшому провідне патогенетичне значення набуває тріада взаємопов'язаних і одночасно діючих патогенних факторів: *порушення гемодинаміки, гіпоксія і токсемія*.

**II. Гемодинамічна ланка стадії адаптації шоку.** Порушення гемодинаміки при шоці є результатом розладів діяльності серця, зміни тонузу резистивних і ємнісних судин, зменшення ОЦК, зміни в'язкості крові, зміни активності факторів системи гемостазу.

#### **1. Розлади серцевої діяльності.**

*Причини:* пряма дія на серце екстремального фактора і кардіотоксичний ефект гіперкатехоламініемії, високого рівня в крові гормонів кори надниркових залоз і щитовидної залози. *Прояви:* значна тахікардія, різні порушення ритму серця, зниження ударного і серцевого викидів, порушення центральної, органно-тканинної і мікрогемоциркуляції, системний застій венозної крові, уповільнення струму крові в судинах мікроциркуляторного русла, найбільш виражене у венах.

**2. Зміна тонузу резистивних та ємнісних судин.** Під дією шокогенного фактора тонуз судин спочатку, як правило, зростає. *Головна причина* – підвищення активності САС і значне збільшення у зв'язку з цим рівня КА в крові. Протягом якогось часу підвищений тонуз стінок резистивних судин (артеріол) сприяє підтримці системного АТ. *Прояви:* збільшення кровотоку (в артеріях серця і мозку); одночасне зменшення кровотоку в судинах шкіри, м'язів, органів черевної порожнини, нирок. Цей феномен отримав назву централізації кровотоку.

#### **Прояви шоку на стадії компенсації**

• *Нервова і ендокринна системи:* психічне і рухові збудження, активація симпатоадреналової системи, активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, активація щитоподібної залози, гіперрефлексія.

- *Серцево-судинна система*: тахікардія, гіпертензивні реакції, централізація кровообігу, розлади органо-тканинної і мікрогемодинаміки, аритмії.
- *Легені*: тахіпное з розвитком гіпокапнії.
- *Система крові і гемостазу*: зменшення ОЦК, підвищення в'язкості крові, розлади в системі гемостазу (гіперкоагуляційно-тромботичний стан).
- *Печінка*: активація глікогенолізу зниження дезінтоксикаційної функції.
- *Нирки*: олігурія, уремія.

### **Стадія декомпенсації шоку**

Стадія декомпенсації шоку (необоротна, торпідна) – результат дії як власне екстремального фактора, так і прогресуючої недостатності функцій тканин, органів, їх систем, а також виснаження адаптивних можливостей організму.

На відміну від стадії компенсації шоку, ступінь і масштаб розладів значно більше виражені. Різноманітні патологічні зміни розвиваються одночасно і потенціюють один одного. Найбільш часто спостерігається декомпенсація функцій нирок, легенів, печінки (синдроми «шокових нирок», «шокових легенів» та ін.). У цих умовах недостатність функції органів сягає межі. Це може стати причиною смерті пацієнта.

**1. Нейроендокринна ланка.** Свідомість на стадії декомпенсації не втрачається. Разом з тим при тяжкому перебігу шоку відзначаються ознаки загальмованості і сплутаність свідомості. Це проявляється тим, що пацієнт із затримкою і часто невпопад відповідає на питання, не завжди орієнтується в навколишній обстановці. Інтенсивність нервових впливів і рівень гормонів або знижуються, або зберігаються на підвищеному рівні. Ефекти нервових і гормональних впливів прогресуюче зменшуються, аж до відсутності. Сукупність зазначених змін призводить до дисбалансу як вмісту нейромедіаторів і гормонів у плазмі крові і міжклітинній рідині, так і їх ефектів. Це є причиною розпаду функціональних і фізичних систем організму, що обумовлює дискоординацію і тенденцію до мінімізації функцій органів і тканин.

**2. Гемодинамічна ланка декомпенсації шоку.** На цій стадії гемодинамічна ланка патогенезу шоку набуває ключового значення. *Прояви декомпенсації шоку*: тотальна гіперперфузія органів і тканин, істотний розлад мікроциркуляції, капіляротрофічна недостатність. *Наслідки*: ДВЗ-синдром, ішемія тканин, дистрофічні черезтрансформаційні зміни в органах і тканинах, некроз тканин, геморагії в них.

**3. Гіпоксична ланка.** *Причини*: системні розлади гемодинаміки, гіпоventиляція легень, зменшення ОЦК, порушення функції нирок, розлади обміну речовин. *Наслідки*: розвиток вираженої гіпоксії змішаного типу, некомпенсований ацидоз. В таких умовах посилюються розлади обміну речовин, накопичуються продукти порушеного метаболізму і ще більш пригнічуються функції органів і тканин.

**4. Токсемічна ланка декомпенсації шоку** характеризується: збільшенням вмісту в крові та інших біологічних рідинах продуктів порушеного метаболізму і фізіологічно активних речовин; накопиченням в крові сполук, що вивільняються з пошкоджених і зруйнованих клітин (ферментів, денатурованих білків, іонів, різних включень та ін.), і утворенням в організмі у зв'язку з недостатністю функцій печінки і нирок індолів, фенолу, скатолу, сечовини, сечової кислоти і ряду інших.

Зазначені речовини значно посилюють пошкодження органів.

**5. Метаболічна ланка декомпенсації шоку** характеризується: домінуванням процесів катаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, складних їхніх сполук; мінімізацією інтенсивності обміну речовин і пластичних процесів в клітинах; гіпергідратацією клітин; накопиченням в біологічних рідинах недоокислених речовин; збільшенням в тканинах рівня продуктів ліпопероксидації.

**6. Клітинна ланка декомпенсації шоку** характеризується: наростаючим пригніченням активності ферментів і життєдіяльності клітин; пошкодженням і руйнуванням мембран; порушеннями міжклітинних взаємодій.

#### **КОМАТОЗНІ СТАНИ**

Кома не відноситься до самостійних захворювань, завжди свідчить про розвиток важкого, часто загрожуючого життю стану, що вимагає невідкладного лікування. Загальним і основним симптомом коматозного стану будь-якого походження є **глибока втрата свідомості**, обумовлена ураженням життєво важливих відділів головного мозку.

**Класифікація порушення свідомості**, рекомендована Міністерством охорони здоров'я як робоча:

1. **Ясна свідомість.**
2. **Оглушення** – стан обмеженого неспання; зазвичай поєднується з сонливістю: помірне (I), глибоке (II).
3. **Сопор** – стан ареактивності, з якого хворий може бути виведений тільки на короткий час при інтенсивній повторній стимуляції.
4. **Кома** – стан ареактивності, з якого хворого неможливо вивести шляхом стимуляції, при глибокій комі можуть бути відсутні навіть примітивні захисні рефлекси: помірна (I), глибока (II), позамежна (III).

#### **Причини коми**

**Екзогенні фактори коми** – патогенні агенти навколишнього середовища, як правило, надзвичайної сили, токсичності та/або руйнівного характеру.

**Ендогенні фактори коми**, які призводять до її розвитку, є результатом важких розладів життєдіяльності організму. Вони спостерігаються при несприятливому перебігу різних хвороб і хворобливих станів. Ці стани призводять до значних відхилень від норми життєво важливих параметрів і констант, надлишку або дефіциту субстратів обміну речовин і/або кисню в організмі.

У класифікаціях коми за етіологічним принципом описано понад 30 її видів.

**Первинна церебральна кома.** В основі лежить пригнічення функцій ЦНС у зв'язку з первинним ураженням головного мозку: травматична, епілептична, апоплектична, менінгеальна, апоплектиформна, пухлина.

**Кома гіпоксична (аноксична)** обумовлена пригніченням клітинного дихання внаслідок недостатнього надходження  $O_2$  в тканини або блокування дихальних ферментів. Розрізняють такі види: *гіпоксемічна* (пов'язана з недостатнім надходженням  $O_2$  ззовні), *анемічна* (обумовлена тяжкою анемією), *респіраторна* (обумовлена недостатністю зовнішнього дихання), *астматична* (наслідок астматичного стану).

**Ендокринна кома** – кома, обумовлена порушенням метаболізму внаслідок недостатнього синтезу гормонів, надлишкової їх продукції або передозування гормональних препаратів.

**Кома, викликана нестачею гормонів:** діабетична (недостатність *інсуліну*, що призводить до *гіперглікемії з гіперосмосом плазми і до кетоацидозу*, також називається гіперглікемічною і кетоацедотичною), *гіпокортикоїдна* (недостатність кори надниркових залоз), *гіпопітуїтарна* (зниження секреції гормонів гіпофіза, синонім – кома гіпофізарна), *гіпотиреоїдна* (зменшення секреції або утилізації тиреоїдних гормонів, синонім – мікседематозна кома).

**Кома, викликана надлишком гормонів:** *тиреотоксична* (різке збільшення вмісту тиреоїдних гормонів), *гіпоглікемічна* (різке зниження вмісту глюкози в крові).

**Токсична кома** – кома, обумовлена або впливом екзогенної отрути, або ендогенної інтоксикації при печінковій або нирковій недостатності, токсикоінфекціях, панкреатиті, різних інфекційних хворобах: *алкогольна, барбітурова, чадна, холерна, екламптична, гіперосмолярна, гіперкетонемічна, гіперлактацидемічна, печінкова, уремічна.*

**Кома, пов'язана з втратою електролітів, води та енергетичних речовин:** голодна, гіпонатріємічна, гемолітична, малярійна, хлорпенічна.

### **Патогенез коматозних станів**

Патогенез коматозних станів, незалежно від їхніх причин, включає кілька загальних ключових ланок. Гіпоксія, порушення процесів енергозабезпечення клітин, інтоксикація, розлади КОС, дисбаланс іонів і рідини, порушення електрогенезу, дисбаланс вмісту БАР і їх ефектів розвиваються в усіх органах і тканинах. Однак *найбільшою мірою вони виражені в мозку*, тому обов'язковою ознакою коми є *втрата свідомості*. Пошкодження інших тканин і органів, важкі порушення нейроендокринної регуляції їх функцій, зумовлюють прогресуючу поліорганну недостатність і наростаюче пригнічення життєдіяльності організму в цілому.

### **Прояви коми**

#### **1. Гіпертермія.**

**2. Зміни шкіри і слизових оболонок.** При обстеженні слизових оболонок слід звернути увагу на забарвлення, ступінь вологості: жовтушність склер зазвичай виявляється при печінковій комі, анеміях. При огляді язика наявність свіжих прикусів і рубців від старих прикусів має наводити на думку про епілепсію. Для уремичної коми характерна надзвичайна сухість язика. Виражені набряки підшкірної клітковини можуть виявлятися при уремичній та печінковій комах.

**3. Особливості дихання при різних типах коми.** Для коматозного стану характерно порушення ритму дихання: *велике гучне дихання Куссмауля* нерідко спостерігається при діабетичній і печінковій комах. При мозковій комі зазвичай з'являється *хропляче дихання, дихання Чейн-Стокса* з поступовим посиленням, а потім ослабленням глибини дихальних рухів аж до появи паузи в дихальних рухах (період апное).

**4.** Важливе діагностичне значення має визначення *запаху видихуваного хворим повітря*. Для уремичної коми характерний запах аміаку, іноді настільки сильний, що вловлюється вже при вході в кімнату, де лежить хворий. При діабетичній комі в повітрі, що видихається, майже завжди визначається запах ацетону, який нагадує запах трохи прілого яблука.

**5. Особливості серцево-судинної системи.** Велике значення має дослідження пульсу та АТ у хворих в комі. Брадикардія з напругою пульсу і АТ відзначається при еклампсії, в початкових стадіях мозкової коми. Висока АГ виявляється зазвичай у хворих з уремичною комою. При діабетичній комі визначаються низький АТ і тахікардія. Виявлення грубої неврологічної симптоматики у вигляді геміплегії або геміпарезу свідчить про гостре порушення мозкового кровообігу як причини коми. Високі показники АТ реєструються при апоплектичній комі. Брадикардія спостерігається при апоплектичній, травматичній комах, при комі, що розвивається при пухлини мозку, АВ-блокади, при екзотоксичних комах, пов'язаних з отруєнням β-адреноблокаторами, наперстянкою, при гіперкаліємії різного походження.

**6. Органи зору:** *мідріаз* спостерігається при комі, що пов'язана з отруєнням холінолітиками, при чадній і аліментарно-дистрофічній комі; *міоз* характерний для гіперглікемічної (діабетичної), уремичної коми, коми при отруєнні морфіном та опіатами; *анізокорія* спостерігається при деструктивній комі, апоплектичній та травматичній.

**7. Судомні напади** характерні для епілептичної, а також екламптичної коми.

**8. Міоклонічні сипання м'язів. Рання сухожильна арефлексія.**

**9.** Виділяють також *вегетативний стан (апатичний синдром)*. У разі його тривалості *більше місяця* позначають як *хронічний вегетативний стан*. Зазвичай це результат великого ураження головного мозку – кори, лімбічної системи, базальних ядер при схоронності мозкового стовбура. У хворих зберігається самостійне дихання і функція серцево-судинної системи. Характерно чергування періодів удаваного неспання і сну.

За відсутності рухової активності хворі періодично відкривають очі, хоча не усвідомлюють навколишнього оточення і не реагують на мовні стимули. Відновлення при хронічному вегетативному стані – крайня рідкість. Вищі психічні та соціальні функції невідновні.

### **Клінічні прояви та перебіг**

Кома може розвиватися раптово, швидко (за період від кількох хвилин до 1–3 год) і поступово – протягом декількох годин або днів (повільний розвиток коми). У практичному відношенні певні переваги має класифікація, що передбачає виділення прекоми і 4 ступенів тяжкості (стадій розвитку) коматозного стану.

#### ***Прекома***

- ✓ Розлад свідомості характеризується сплутаністю, помірним оглушенням.
- ✓ Загальмованість, сонливість або психомоторне збудження; можливі психотичні стани (наприклад, при токсичній, гіпоглікемічній комі).
- ✓ Цілеспрямовані рухи недостатньо координовані.
- ✓ Вегетативні функції і соматичний статус відповідають характеру і тяжкості основного і супутніх захворювань.
- ✓ Всі рефлекси збережені (їх зміни можливі при первинно-церебральній комі та комі, що зумовлена нейротоксичними отрутами).

#### ***Кома I ступеня***

- ✓ Виражене оглушення, сон (сплячка), гальмування реакцій на сильні подразники, включаючи больові.
- ✓ Хворий виконує нескладні рухи, може ковтати воду і рідку їжу, самостійно перевертається в ліжку, але контакт з ним значно утруднений.
- ✓ М'язовий тонус підвищений.
- ✓ Реакція зіниць на світло збережена, нерідко відзначається косоокість, маятникоподібні рухи очних яблук.
- ✓ Шкірні рефлекси ослаблені, сухожилльні – підвищені (знижені).

#### ***Кома II ступеня***

- ✓ Глибокий сон, сопор.
- ✓ Контакт з хворим не досягається.
- ✓ Різке ослаблення реакцій на біль.
- ✓ Рідкісні спонтанні рухи некоординовані (хаотичні).
- ✓ Відзначаються патологічні типи дихання (гучне, стридорозне, Куссмауля, Чейн-Стокса та ін., частіше з тенденцією до гіпервентиляції).
- ✓ Можливі мимовільні сечовипускання і дефекація.
- ✓ Реакція зіниць на світло різко ослаблена, міоз.
- ✓ Корнеальний і глотковий рефлекси збережені, шкірні рефлекси відсутні, виявляються пірамідні рефлекси.
- ✓ М'язова дистонія, спастичні скорочення, фібриляції окремих м'язів, горметонія (зміна різкого напруження м'язів кінцівок їх розслабленням і появою ранньої контрактири м'язів).

### ***Кома III ступеня (або «атонічна»)***

- ✓ Свідомість, реакція на біль, корнеальні рефлекси відсутні.
- ✓ Глоткові рефлекси пригнічені.
- ✓ Міоз, відсутність реакції зіниць на світло.
- ✓ Сухожильні рефлекси і тонус м'язів дифузно знижені (можливі періодичні локальні або генералізовані судоми).
- ✓ Сечовипускання і дефекація мимовільні.
- ✓ Артеріальний тиск знижений.
- ✓ Дихання аритмічне, часто пригнічене до рідкого, поверхневого, температура тіла знижена.

### ***Кома IV ступеня (поза межня)***

- ✓ Повна арефлексія, атонія.
- ✓ Мідріаз.
- ✓ Гіпотермія.
- ✓ Глибоке порушення функцій довгастого мозку з припиненням спонтанного дихання, різким зниженням артеріального тиску.

### ***Вихід з коматозного стану***

- ✓ Вихід з коматозного стану під впливом лікування характеризується поступовим відновленням функцій ЦНС, зазвичай в порядку, зворотному їх пригніченню.
- ✓ Спочатку з'являються корнеальні, потім зіничний рефлекси, зменшується ступінь вегетативних розладів.
- ✓ Відновлення свідомості проходить стадії оглушення, сплутаної свідомості, іноді відзначаються марення, галюцинації.
- ✓ Нерідко в період виходу з коми спостерігається різке рухове зачепокосення з хаотичними дискоординованими рухами на тлі оглушеного стану.
- ✓ Можливі судомні напади з подальшим паморочним станом.

### ***Патолофізіологія сучасної бойової травми***

В умовах воєнного часу до патологічних станів, що досить часто супроводжує воєнний стан, відносять *краш-синдром, опікову і травматичну хворобу*, різні види *шоку, коми*, а також захворювання внутрішніх органів у поранених. Велика роль у патогенезі внутрішньої патології належить інфекції, анемії внаслідок крововтрати, зміні загальної реактивності організму під впливом шкідливих впливів зовнішнього середовища, обумовлених бойовим станом (перевтома, нервово перенапруження, охолодження та ін.).

### ***Особисті види шоку під час бойових дій***

Під час війни дуже розповсюдженим ускладненням кровотеч та травм є шок – *больовий, гіповолемічний, турнікетний*.

***Больовий шок*** – шоковий стани, 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 принцип роботи природної протибольової (антиноцицептивної системи). Так, у больовому шоку (БШ) чітко виділяється еректильна стадія, яка обумовлена надмірним збудженням ЦНС внаслідок великої кількості імпульсів від ноцицептивної системи та виділення великої кількості ендogenous адреналіну. Головним принципом патогенетичної терапії в даній стадії шоку є усунення больової сигналізації шляхом використання наркотичних анальгетиків.

Механізм розвитку торпідної стадії БШ пов'язаний із надмірною активацією антиноцицептивної системи внаслідок перевантаженням 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, створить конкуренцію за опіатні рецептори між природними опіатними лігандами та синтетичними.

**Гіповолемічний шок** – це геморагічний шок, який виникає внаслідок швидкої та масивної крововтрати і може супроводжувати будь-яке вогнепальне ураження. Головна ланка патогенезу цього виду шоку – зниження ОЦК, внаслідок чого різко знижується венозне повернення до серця, що призводить до різкого зниження АТ (за законом Франка-Стрлінга), втрати свідомості та загибелі бійця від гіпоксії головного мозку. Тому основний принцип патогенетичної терапії за умов розвитку гіповолемічних типів шоку є відновлення об'єму циркулюючої крові, що, відповідно патогенезу, відновить серцеву діяльність.

**Турнікетний шок** є ще одним різновидом шоку, який супроводжує бійців на полі бою. Він виникає внаслідок тривалого накладання джгута/ турнікета (більше 3 год). Патогенез цього виду шоку має декілька ключових ланок:

- послаблення турнікета після 3 год (від накладання) – різка активація ноцицептивної системи внаслідок активації ноціорецепторів в ураженій кінцівці (це БШ за патогенезом);
- тривала ішемія призводить до некрозу тканин кінцівки і вивільнення внутрішньоклітинного середовища в оточуючі тканини, що посилює подальшу некротизацію за умов відсутності кровотоку (турнікет не знятий);
- потрапляння лізосомальних протеолітичних ферментів у загальний кровообіг внаслідок відновлення кровотоку після зняття турнікету активізує калікреїн-кінінову систему, що призводить до різкого зниження АТ та веде до розвитку шоку.

### **Особисті види коми під час бойових дій**

Коматозні стани є розповсюдженим явищем в умовах війни. Враховуючи, що кома – це патологічний стан, що супроводжується глибокими пору-

шеннями в ЦНС, втратою свідомості та контролю за життєво важливими функціями організму, знання і розуміння механізмів розвитку та принципи патогенетичної терапії коматозних станів є необхідним, особливо під час воєнного стану.

Причинами її розвитку у воєнний час є травми головного мозку, отруєння бойовими отруйними речовинами, неможливість раціональної терапії хронічних захворювань (ЦД тощо). Головна ланка патогенезу коматозних станів – це порушення процесів енергозабезпечення головного мозку. Отже патогенетична терапія повинна бути спрямована на усунення причини енергодефіциту і відновлення енергозабезпечення головного мозку. Найчастіше травматична кома виникає внаслідок ушкодження (струсу) головного мозку після влучання кулі по захисному шолому. Причиною розвитку енергодефіциту ГМ є тромботичні ускладнення такої травми, що ведуть до ішемії. Тому вчасна раціональна антитромботична терапія може попередити розвиток коми.

**Синдром тривалого здавлювання (СТЗ), краш-синдром** – патологічний стан, який виникає внаслідок тривалого та сильного механічного ураження великих об'ємів м'язової тканини із розвитком некрозу м'язів внаслідок їх ішемії у вигляді комплексу специфічних патологічних розладів, що розвивається після звільнення поранених з-під завалів, де вони тривалий час (протягом однієї години і більше) були придавлені важкими уламками. Виникнення СТЗ пов'язане з *відновленням кровообігу* в пошкоджених і тривало ішемізованих тканинах.

В умовах війни частота СТЗ досягає 5–20 %. У поранених із СТЗ відзначається ураження кінцівок (> 90 %), тому що здавлення голови і тулуба через пошкодження внутрішніх органів частіше є смертельним.

**Патогенез краш-синдрому** є багатокomпонентним і складним.

**Синдром рециркуляції (СРЦ)** розвивається після відновлення пошкодженої артерії тривало ішемізованої кінцівки або зняття тривало накладеного джгута. *Основою патогенезу СРЦ* є ендогенна інтоксикація продуктами ішемії та реперфузії тканин. В здавлених тканинах разом з ділянками прямого травматичного некрозу утворюються зони ішемії, де накопичуються кислі продукти анаеробного обміну.

**Реперфузія тканин** – відновлення крово- та лімфообігу в ішемізованих тканинах після звільнення поранених від здавлення, що характеризується підвищеною проникністю капілярів. При цьому відбувається наступне:

- *токсичні речовини* (міоглобін, продукти порушеного ПОЛ, калій, фосфор, поліпептиди, тканинні ферменти – гістамін, брадикінін та ін.) виходять в загальний кровотік, що викликає *токсичне ураження внутрішніх органів*, в першу чергу легенів, з формуванням гострої дихальної недостатності (ГДН);

- *гіперкаліємія* призводить до гострого порушення діяльності серця;

- накопичення *недоокислених продуктів анаеробного обміну* (молочна кислота та ін.) викликають виражений *метаболічний ацидоз*;
- накопичення великих кількостей *міоглобіну*, який вільно фільтрується в ниркових клубочках, але *закупорює ниркові канальці*, утворюючи в умовах метаболічного ацидозу *нерозчинний солянокислий гематин*;
- *міоглобін* діє токсично на епітелій канальців нирок, що призводить до *міоглобінуричного нефрозу* та ГНН;
- швидко розвивається *постішемічний набряк пошкоджених* і тривало здавлених тканин, що викликає гостру *гіповолемію з гемоконцентрацією* (ОЦК зменшується на  $\geq 20\text{--}40\%$ ), що супроводжується *клінікою шоку* та сприяє погіршенню функції нирок.

Класифікація СТЗ залежно від поширеності та тривалості здавлення тканин передбачає виділення трьох ступенів тяжкості перебігу синдрому.

**СТЗ легкого ступеня** розвивається при відносно невеликій площі та тривалості здавлення (наприклад, здавлення передпліччя протягом 2–3 год). Ендогенна інтоксикація може бути незначною, олігурія регресує через кілька діб. Прогноз СТЗ легкого ступеня при правильному лікуванні сприятливий.

**СТЗ середнього ступеня** розвивається при більш великих ділянках роздавлювання кінцівки протягом до 6 год. Він супроводжується ендотоксикозом та порушеннями функції нирок протягом тижня і більше після травми. Прогноз СТЗ середньої тяжкості визначається своєчасністю та якістю першої допомоги, а також подальшого лікування з раннім застосуванням екстракорпоральної детоксикації.

**СТЗ важкого ступеня** розвивається при роздавлюванні однієї або двох кінцівок більше 6 год. При СТЗ важкого ступеня швидко наростає ендогенна інтоксикація, розвивається гостра ниркова недостатність (ГНН), поліорганна недостатність (ПОН) та інші життєво небезпечні ускладнення. У разі відсутності своєчасного інтенсивного лікування з використанням гемодіалізу прогноз несприятливий.

**Фактори, що беруть участь у розвитку СТЗ:** больовий синдром; плазмовтрата; токсемія.

➤ **Больовий синдром.** Тривалий біль викликає складні патологічні реакції як в організмі потерпілого в цілому, так і в ураженій кінцівці. Це призводить до спазму судин, що, у свою чергу, викликає порушення живлення тканин.

➤ **Плазмовтрата.** Розвивається після усунення здавлення кінцівки і зростає у міру збільшення набряку, відбувається вихід рідкої частини крові, посилення її згортання.

➤ **Токсемія.** Виникає при надходженні у кров продуктів розпаду пошкоджених тканин, порушується електролітний склад крові і підвищується кількість ферментів запалення.

Протягом СТЗ виділяють три періоди: *ранній, проміжний і пізній*.

**Ранній період СТЗ** – це перші 3 доби після травми. Після звільнення кінцівки, усунення здавлення стан потерпілого поліпшується, турбують біль у травмованій кінцівці, обмеження руху в ній. Через кілька годин після вивільнення утворюється набряк кінцівки, вона стає щільною, як дерево, в місцях найбільшого здавлювання з'являються бульбашки з рідиною кров'янистого характеру. Пульсація судин кінцівки послаблюється. Кінцівка стає холодною на дотик, чутливість в ній знижується. Загальний стан хворого також погіршується. АТ знижується, збудження змінюється млявістю, загальмованістю, шкіра сіро-землистого кольору, покрита холодним липким потом. Спостерігається гіпотермія. Страждає видільна функція нирок, з'являються ознаки згущення крові. У цей період за відсутності адекватного лікування потерпілий може загинути протягом 1–2 діб.

**Проміжний період СТЗ** починає розвиватися з 3-ї доби після травми. Повільно розвиваються ознаки ниркової недостатності. Загальний стан погіршується, у місцях найбільшого здавлювання відмерла шкіра і м'які тканини починають відриватися, у рані виступає м'язова тканина, що має характерний колір вареного м'яса. Після стадії відносної стабілізації стану, через 1–2 доби починають наростати ознаки ниркової недостатності, а до 5–6-ї доби розвивається уремічний синдром, у крові підвищується вміст калію, що призводить до перебоїв у роботі серця, брадикардії. До 5–7-го дня з'являються ознаки легеневої недостатності. Протягом 2–3 тиж відновлюються стан нирок і зміни в крові.

**Пізній період СТЗ** настає через 1 міс після травми, він відповідає періоду припинення гострої ниркової недостатності. Стан потерпілого поліпшується, температура тіла нормалізується. Набряк і біль у кінцівці проходять. Відмерла м'язова тканина заміщується СТ, що обумовлює атрофію м'язів. Однак можуть виникнути і гнійні ускладнення в рані.

**Травматична хвороба (ТХ)** – це сукупність загальних і місцевих змін, патологічних і пристосувальних реакцій, що виникають в організмі в період від моменту механічної травми до її результату.

**Причина розвитку ТХ** – механічний вплив. У постраждалих з найбільш легкими ушкодженнями ТХ не має характерних періодів, фаз і ускладнень. Клінічний досвід дозволяє розрізняти окремі неускладнені переломи як переважно місцевий біль, що іноді супроводжується скороминучою гострою реакцією, і більш значні пошкодження, що викликають ТХ. Таке розмежування досить умовне, оскільки і так звані легкі травми можуть викликати порушення життєдіяльності організму в цілому.

**Морфологічний субстрат ТХ** – це пошкодження органів і тканин, що розрізняються за локалізацією та характером, що виникають при надмірному механічному впливі. Вивільнення БАР, зокрема протеолітичних ферментів і біогенних амінів, викликає вторинне пошкодження функціональних елементів органів і тканин.

В *основі патогенезу ТХ* лежить поєднання різних патологічних процесів, «реакцій пошкодження» і «реакцій захисту». Адаптивні реакції спрямовані на забезпечення життєдіяльності організму в екстремальних умовах з подальшим відновленням порушених функцій і структур.

Умовно виділяють три періоди, властиві всім важким механічним пошкодженням, незалежно від конкретних проявів травм різних локалізацій:

- гострий;
- розгорнутої клінічної картини;
- реабілітація.

Розвиток всіх періодів травматичної хвороби у кожного потерпілого зовсім необов'язковий.

**Перший період (гострий)** характеризує перебіг хвороби від моменту впливу пошкоджуючого агента до стійкої стабілізації життєво важливих функцій. Умовно виділяють три фази:

- нестабільності життєво важливих функцій;
- відносної стабілізації життєво важливих функцій;
- стійкої стабілізації життєво важливих функцій.

Тривалість першої фази кілька годин, момент її закінчення збігається з завершенням реанімаційних заходів. Основною фазою першого періоду є друга. Зміст її визначається розгорнутою клінічною картиною травматичного шоку або крововтрати на тлі нестабільності гемодинаміки за умови відновлення анатомічної цілості пошкоджених органів і систем. Перший період ТХ завершується стійкою стабілізацією життєво важливих функцій організму. Тривалість першого періоду – до 2 діб. Уже в цей період приносить важкій травмі або відсутності адекватного лікування може настати летальний кінець. У клінічній картині переважають загальні прояви основних патологічних процесів, характерних для даного періоду: травматичного шоку, гострої крововтрати, травматичного токсикозу, процесів, пов'язаних з первинним ушкодженням органів.

**Другий період (розгорнутої клінічної картини)** умовно розділяється на катаболічну й анаболічну (рання і пізня стадія) фази.

Для катаболічної фази характерні лізис і подальша евакуація некротизованих тканин. В анаболічній фазі пластична перебудова здійснюється у дві стадії, в основі яких лежать відповідно проліферативні процеси і рубцювання. У клінічній картині захворювання слідом за короткочасним переважанням місцевих факторів знову починають домінувати прояви загального характеру, активізуються механізми відстроченої адаптації.

До кінця ранньої стадії анаболічної фази відбувається відносна нормалізація стану систем кровообігу, дихання, крові та ін. Для цього періоду характерне пригнічення імунологічної реактивності, що призводить до розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Пізня стадія анаболічної фази характеризується завершенням пластичної перебудови, що полягає в фіброзуванні грануляційної тканини, утворення

рубця і його епітелізації. Закінчення місцевого процесу збігається із завершенням анаболічних процесів. У пошкоджених органах розвиваються дистрофічні і склеротичні процеси. Ці ж процеси спостерігаються в зонах вираженої гіпоциркуляції, які тривалий час зберігаються в гострому періоді ТХ. Тривалість стадії – від декількох тижнів до декількох місяців і навіть років. Характерні порушення функції різних органів і систем, а також ускладнення.

**Третій період (реабілітація)** характеризується фізичним і соціальним, повним або неповним одужанням. Тривалість періоду може становити багато місяців і років, для нього характерний перехід патологічних процесів, що розвинулися в попередній періоді, у патологічні стани – контрактури, укорочення кінцівок, склеротичні зміни міокарда, що зумовлюють хронічну недостатність кровообігу та ін.

**Опікова хвороба** – комплекс змін і розладів у діяльності організму в цілому, який виникає внаслідок опікового ураження великої поверхні тіла. У перебігу опікової хвороби виділяють чотири періоди:

- I – опіковий шок;
- II – гостра опікова токсемія;
- III – септикотоксемія (опікова інфекція);
- IV – реконвалесценція (одужання).

Чим більша площа і глибина ураження, тим важче протікає опікова хвороба, створюючи загрозу життю потерпілого. **Обтяжують** перебіг опікової хвороби наявність у постраждалих супутніх уражень (отруєння окисом вуглецю, продуктами горіння, інгаляційна травма), комбінована травма, а також важкий преморбідний фон.

**I. Опіковий шок** – патологічний процес, який розвивається при великих термічних ушкодженнях шкіри і глибоких тканин. Триває (залежно від площі і глибини ураження, своєчасності та адекватності лікування) до 72 год і більше, проявляється розладами мікроциркуляції, гемодинаміки, водно-електролітної рівноваги, функції нирок, ШКТ і порушеннями психоемоційної сфери. Будь-яка опікова рана є первинно мікробно забрудненою, однак у період опікового шоку вплив інфекції ще не виражений.

#### **Провідні патофізіологічні зміни при опіковому шоку:**

**1. Спазм периферичних судин, а потім їх розширення** (уповільнення кровотоку, стаз, порушення згортання, мікротромбози; порушення метаболічних процесів, гіпоксія, ацидоз і, як наслідок, проникності судинних і клітинних мембран; вихід плазми в інтерстиціальний простір (> 30 % поверхні тіла до 4 мл/кг/год); набряки.

**2. Втрати натрію (0,5–0,6 мекв × кг × % опіку) – гіповолемія** (через 6–8 год); зниження скоротливої здатності міокарда; спазм легеневих артерій через викид КА і порушення проникності судин з виходом води в паренхіму легень (наслідок – зниження парціального тиску кисню крові); порушення кровообігу в нирках (олігурія, анурія), в печінці (ранній гострий гепатит) і ШКТ (ерозивно-виразкові ураження).

### **Метаболічні зміни:**

- зниження доставки  $O_2$  і поживних речовин тканинам;
- гіперглікемія внаслідок перетворення глікогену в печінці в глюкозу і пригнічення інсуліну (активація вироблення кортикостероїдів);
- включення анаеробного механізму метаболізму внаслідок зниженої доставки  $O_2$  тканинам і зростаючої потреби в ньому, в результаті 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, тиску в легеневій артерії, загального системного АТ.

Зазначене обумовлює подальше зменшення регіонарного кровотоку в нирках, печінці, підшлунковій залозі, а також порушення периферичного кровообігу.

**Наростають гемоконцентрація, порушення коагуляції (гіперкоагуляція) і реології крові** (деформованості еритроцитів, підвищення в'язкості), що призводить до подальших мікроциркуляторних змін тканин, які проявляються:

- вторинним некрозом у зоні термічного впливу;
- появою гострих ерозій і виразок у ШКТ;
- ранніми пневмоніями;
- розвитком печінково-нирковою, серцево-легеневої недостатності та іншими ускладненнями.

**Основні клінічні прояви опікового шоку:** психомоторне збудження, гемодинамічні порушення (пчастішання пульсу, падіння АТ), гіпотермія; олігурія, анурія, гематурія; задишка; диспептичні явища, метеоризм, шлунково-кишкова кровотеча; збільшення Нв, Нт й еритроцитів, гіперкоагуляція, гемоліз еритроцитів; зниження ОЦК; парціального тиску  $O_2$  крові ( $P_aO_2$ ); ацидоз, гіпонатріємія і гіперкаліємія; гіпопротеїнемія і диспротеїнемія; гіперазотемія.

На відміну від інших видів шоку АТ змінюється тільки при важкому і вкрай важкому ступені опікового шоку, що пояснюється вираженою гемоконцентрацією, підвищеною в'язкістю крові, спазмом периферичних судин, централізацією кровообігу. Відповідно до прийнятої нині класифікації *опіковий шок підрозділяється на три ступеня тяжкості*, яким відповідає різна вираженість ознак, характерних для нього.

**II. Гостра опікова токсемія** починається з 2–3-ї доби, триває 7–8 днів і характеризується переважанням явищ вираженої інтоксикації. **Опікова токсемія** – результат аутоінтоксикації продуктами розпаду тканин, яка утворюється в місці опіку (ферментативний розпад денатурованого білка, БАР, поліпептиди). Підвищення проникності судин призводить до посиленої ексудації, зменшення ОЦК, її згущення, збільшення кількості ерит-

роцитів (іноді на 30–40 %), уповільнення току крові і тканинної гіпоксії. З клітин іони калію переходять у плазму крові, а іони натрію – у клітини (клітинна гіпергідратація). Гіперкаліємія призводить до порушення скоротливої здатності міокарда.

**III. Період септикотоксемії (опікової інфекції)** умовно починається з 10-ї доби і характеризується переважанням інфекційного фактора в перебігу захворювання. При негативній динаміці процесу можливий розвиток опікової кахексії, що призводить в подальшому до загибелі хворого. Опікова інфекція (септикотоксемія) пов'язана з порушенням бар'єрної функції шкіри, системи макрофагів, підвищенням проникності СО ШКТ.

**IV. Період реконвалесценції** характеризується поступовою нормалізацією функцій і систем організму. Він настає після загоєння опікових ран або після оперативного їх закриття.

### **Постановка експерименту.**

#### **Обговорення результатів та формулювання висновків**

**Вивчення розладів мікроциркуляції та серцевого ритму при відторненні геморагічного колапсу.**

1. Попередньо щура наркотизують внутрішньочеревним введенням гексеналу в дозі 10 мг/кг.

2. Щура фіксують у положенні на спині на столі з отвором (вікно для огляду).

3. Розкривають черевну порожнину щура на бічній поверхні живота.

4. Витягають тонку кишку і віялоподібно розправляють над оглядовим вікном брижу (уколюючи шпильками в кишку).

5. Під мінімальним збільшенням мікроскопа шукають судини мікроциркуляції і спостерігають за рухом крові у вихідному стані.

6. Одночасно електроди векторелектрокардіоскопа накладають на лапи щура у стандартних відведеннях і спостерігають на екрані осцилографа характер серцевої діяльності за даними електрокардіограми (ЕКГ).

7. Потім ножицями розкривають стегнову артерію і викликають гостру крововтрату (крововтрату визначають за різницею ваги серветок, якими осушують місце перетину стегнової артерії).

8. Спостерігають порушення гемодинаміки у мікросудинах.

9. Одночасно реєструють на осцилографі зміни ЕКГ.

10. Дані заносять до протоколу і аналізують.

#### **Обговорення результатів експерименту.**

Колапс – загальний стан, що виникає в результаті значної невідповідності ОЦК ємності судинного русла і характеризується недостатністю кровообігу, первинно циркуляторною гіпоксією, розладом функцій тканин, органів і їх систем. Безпосередньо причиною колапсу є швидкий розвиток значного перевищення ємності судинного русла порівняно з ОЦК.

*Гіповолемічний колапс* – колапс, що розвивається при зменшенні ОЦК внаслідок гострої масивної кровотечі; швидкого і значного зневоднення організму; втрати великого обсягу плазми крові; перерозподілу крові з депонуванням значної її кількості у венозних судинах (шок).

*Постгеморагічний колапс* – один із видів гіповолемічного колапсу. Ініціальний патогенетичний фактор – швидке і значне зменшення ОЦК (гіповолемія). Зростання тонуусу судин не усуває невідповідність їх смності й ОЦК, що знизився. В результаті розвивається гіперперфузія органів і тканин, що призводить до розвитку спочатку циркуляторної, а потім змішаної (гемічної, тканинної) гіпоксії. Наслідком гіпоксії є прогресуючий розлад функцій НС, легень, нирок та ін., що призвело до зупинки серцевої діяльності і загибелі тварини.

#### **Формулювання висновків щодо експерименту.**

1. В експерименті у щура після гострої крововтрати розвинулися ознаки порушення мікроциркуляції (уповільнення кровотоку, маятнико-подібне коливання, стаз в окремих судинах мікроциркуляції) та одночасно на ЕКГ зареєстровані порушення ритму (спочатку тахікардія, потім брадикардія та фібриляція з подальшою зупинкою серцевої діяльності).

2. Усі зазначені порушення свідчили про розвиток постгеморагічного (з етіології) гіповолемічного (з патогенезу) шоку.

3. Порушення функції ССС є ініціальним і головною патогенетичною ланкою колапсу і характеризується неадекватністю кровопостачання органів і тканин.

#### **Завдання для самостійної роботи.**

##### **Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:**

1. Екстремальні стани. Подібності та відмінності екстремальних і термінальних станів.
2. Етіологія і патогенез екстремальних станів.
3. Колапс. Фактори ризику. Види. Причини.
4. Особливості патогенезу різних видів колапсу.
5. Загальні прояви колапсу.
6. Шок. Причини. Фактори ризику. Види шоку.
7. Патогенез і стадії шоку. Клінічні прояви шоку.
8. Кома. Зміни і пригнічення свідомості.
9. Причини коми.
10. Класифікація коми.
11. Патогенез коматозних станів.
12. Клінічні прояви, перебіг та вихід з коматозних станів (печінкової, уремічної, діабетичної).
13. Принципи лікування екстремальних станів
14. Визначення, класифікація, патогенез травматичної хвороби, опікової хвороби, краш-синдрому. Основні принципи їх лікування.

**Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Поняття «екстремальні стани», «термінальний стан»; їх критерії.
2. Колапс: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
3. Шок: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
4. Кома: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви.
5. Етіологія і патогенез уремії, печінкової, гіпоглікемічної і діабетичної ком.

**Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:**

1. Визначити поняття «екстремальні стани» та диференціювати їх окремі види – колапс, шок, кому.
2. Пояснити причини, умови та механізми розвитку колапсу, шоку, коми з метою розвитку в клінічній практиці здатності дати правильну оцінку цим явищам.
3. Порушення гемодинаміки та мікроциркуляції в патогенезі шоків станів.
4. Вміти пояснити етіологію і патогенез різних ком (печінкова, уремічна, діабетична).

**Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань**

1. У хворого внаслідок травми розвинувся травматичний шок, в перебігу якого мали місце такі порушення: АТ – 140/90 мм рт. ст., пульс – 120 уд./хв, метушливий, багатослівний, блідий. Якій стадії шоку відповідає цей стан?  
*А. Латентний період. С. Термінальна. Е. Кінцева.  
В. Еректильна. D. Торпідна.*
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.  
*А. Гальмування ЦНС. С. Крововтрата. Е. Перерозподіл крові.  
В. Збудження ЦНС. D. Токсемія.*
3. Чоловікові 44 років з гострою пневмонією призначили пеніцилін внутрішньом'язово. Після проведення ін'єкції стан хворого різко погіршився: з'явилася задишка, хворий покрився холодним потом. Пульс – 140 уд./хв, слабкого наповнення. АТ – 90/40 мм рт. ст. Яке ускладнення найбільш імовірно виникло у хворого?  
*А. Тромбоемболія легеневої артерії. D. –.  
В. Кардіогенний шок. Е. Анафілактичний шок.  
С. Інфекційно-токсичний шок.*
4. Чоловікові 40 років при лікуванні пульпіту був введений розчин лідокаїну. Через кілька хвилин у хворого розвинулася тахікардія, різке зниження артеріального тиску. Який з перелічених станів розвинувся у хворого?  
*А. Краш-синдром. С. Стрес-адаптаційний синдром. Е. Опіковий шок.  
В. Бронхіальний спазм. D. Анафілактичний шок.*

5. У хворого А. після травматичного шоку розвинулися ознаки ниркової недостатності. Якими патогенетичними механізмами зумовлений цей стан?
- Обтурація канальців нирок.
  - Зниження обсягу клубочкової фільтрації.
  - Придушення екскреції сечі в канальцях.
  - Блокування відтоку сечі.
  - Пошкодження клубочкового апарату нирок.
6. У хворого після важкої травми грудної клітки розвинувся шок, і з'явилися ознаки гострої ниркової недостатності. Що є провідним механізмом її розвитку в даному випадку?
- Порушення відтоку сечі.
  - Підвищення тиску в капсулі клубочка.
  - Падіння артеріального тиску.
  - Підвищення тиску в ниркових артеріях.
  - Зменшення онкотичного тиску крові.
7. Хворий доставлений в лікарню «швидкої допомоги» з гострою крововтратою. Що є головним у патогенезі постгеморагічного шоку?
- Гіповолемія.
  - Зменшення серцевого викиду.
  - Зменшення тонусу судин.
  - Анемія.
  - Гіпоксія.
8. Хворий у несвідомому стані доставлений швидкою допомогою в лікарню. Об'єктивно: рефлекси відсутні, періодично з'являються судоми, дихання нерівномірне. Після лабораторного обстеження було діагностовано кому. Накопичення якого метаболіту є істотним для появи розладів ЦНС?
- Сечовини.
  - Глутаміну.
  - Білірубіну.
  - Гістаміну.
  - Аміаку.
9. Жінка 22 років поступила в стаціонар у коматозному стані. Об'єктивно: шкіра суха, бліда, запах ацетону з рота, дихання Куссмауля, пульс – 130 уд/хв, АТ – 95/60 мм рт. ст., вміст глюкози в крові – 37,7 ммоль/л. Для якого з перерахованих станів найбільш характерні ці симптоми?
- Гіперкетонемічної коми.
  - Гіперосмолярної коми.
  - Лактацидемічної коми.
  - Тривалого голодування.
  - Алкогольної інтоксикації.
10. Хворого доставили в клініку в коматозному стані. Дихання шумне, глибоке. Чути запах ацетону. Вміст глюкози в крові – 15,2 ммоль/л, кетонів тіла – 100 мкмоль/л. Для якого виду коми характерні такі розлади?
- Печінкової.
  - Кетоацидотичної.
  - Гіперглікемічної.
  - Гіпоглікемічної.
  - Гіперосмолярної.
11. У відділення реанімації доставлено без свідомості пацієнт із запахом ацетону з рота. Методи експрес-аналізу виявили в крові 17,3 ммоль/л глюкози. Підвищення вмісту яких речовин призвело до втрати свідомості?
- Молочної кислоти.
  - Глюкози.
  - Жирних кислот.
  - Кетонів тіл.
  - Сечовини.

12. Хворий був доставлений в лікарню у стані діабетичної коми. Дихає хворий шумно, після глибокого вдиху йде посилений видих. Який тип дихання спостерігається у хворого?

*А. Чейн-Стокса. В. Гаспінг. С. Куссмауля. D. Аннейстичне. E. Біота.*

13. Хвора 45 років поступила в лікарню з повною втратою свідомості, арефлексією, випаданням зіничного і рогівкового рефлексів, періодичним диханням типу Куссмауля. АТ, температура тіла – знижені. Аналіз крові: загальний білірубін – 16,0 мкмоль/л, сечовина – 3,6 ммоль/л, креатинін – 10,8 мкмоль/л, глюкоза – 22 ммоль/л. Для якого виду коми характерна дана картина?

*А. Гіпоглікемічна. D. Недостатність надниркових залоз.  
В. Печінкова. E. іперглікемічна.  
С. Ниркова.*

14. У хворого, який довго хворіє на цукровий діабет 2-го типу, після порушення дієти (вживання в їжу легкозасвоєваних вуглеводів) поступово наростала загальна слабкість, знизився артеріальний тиск, з'явилися галюцинації, судоми. Шкіра суха, чіткі прояви дегідратації організму. Рівень глюкози в крові – 40 ммоль/л. Який вид коми є причиною погіршення стану хворого?

*А. Гіперосмолярна. C. Лактацидемічна. E. Гіпоглікемічна.  
В. Ацидотична. D. Кетонемічна.*

15. Чоловік 48 років страждає на цукровий діабет з 6 років, госпіталізований у несвідомому стані, який настав після підвищеного фізичного навантаження. Об'єктивно: шкіра волога, тонус м'язів кінцівок підвищений, сухожилісні рефлексії підвищені, дихання поверхнєве, пульс – 78 уд/хв, АТ – 95/60 мм рт. ст., рівень глюкози в крові – 1,88 ммоль/л. Для якого з перерахованих станів найбільш характерні симптоми у чоловіка?

*А. Гіперкетонемічної коми. D. Гіперосмолярної коми.  
В. Гіпоглікемічної коми. E. Гіпотонічного стану.  
С. Лактацидемічної коми.*

16. У хворого в третьому періоді лихоманки настало критичне падіння температури тіла. При цьому спостерігалася тахікардія і зниження артеріального тиску до 80/60 мм рт. ст. Який вид колапсу розвився при цьому?

*А. Ортостатичний. C. Кардіогенний. E. Панкреатичний.  
В. Геморагічний. D. Інфекційно-токсичний.*

17. У хворого діагностовано грип. Після прийому антипіретиків стан його різко погіршився: свідомість порушено, АТ – 80/50 мм рт. ст., пульс – 140/хв, температура тіла різко знизилася до 35,8 °С. Яке ускладнення виникло у хворого?

*А. Колапс. C. Гіпертермія. E. Гіповолемія.  
В. Ацидоз. D. Алкалоз.*

18. У реанімаційному відділенні знаходиться хворий у коматозному стані. При дослідженні крові відзначено збільшення концентрації іонів  $K^+$  і зменшення –  $Ca^{++}$ , ацидоз, збільшення рівня сечовини, сечової кислоти. Який вид коми за етіологією найбільш вірогідний?

- A. Ниркова. C. Гіпоглікемічна. E. Діабетична.*  
*B. Печінкова. D. Нейрогенна.*

19. Чоловік 53 років доставлений у стаціонар у несвідомому стані. Об'єктивно: шкіра суха, дихання часте поверхнєве, запах ацетону відсутній,  $Ps - 126/xv$ ,  $AT - 70/40$  мм рт. ст. Вміст глюкози в крові – 48 ммоль/л, реакція сечі на ацетон негативна. Для якого з перелічених станів найбільш характерні симптоми у хворого?

- A. Гіперосмолярної коми. D. Токсичної коми.*  
*B. Гіперкетонемічної коми. E. Колапсу.*  
*C. Лактацидемічної коми.*

20. Хворий доставлений до медичного закладу в коматозному стані. За словами супроводжуючих вдалося з'ясувати, що він втратив свідомість під час тренування на завершальному етапі марафонської дистанції. Який вид коми найбільш імовірно можна запідозрити у даного пацієнта?

- A. Гіпоглікемічна. C. Гіперглікемічна. E. Ацидотична.*  
*B. Печінкова. D. Гіпотиреоїдна.*

21. У хворого діагностовано септичний ендокардит. Температура тіла протягом 5 днів коливалася в межах  $39,5-40,2$  °C. На 6-й день на тлі різкого зниження температури до  $35,2$  °C розвинувся колапс. Який головний механізм колапсу?

- A. Поліурія. C. Тахікардія. E. Посилене потовиділення.*  
*B. Вазодилатація. D. Гіпервентиляція.*

22. Після введення місцевого анестетика в пацієнта розвинувся анафілактичний шок. Який механізм порушення кровообігу є провідним при цьому?

- A. Зменшення тону судин. D. Гіперволемія.*  
*B. Активація симпатoadреналової системи. E. Біль.*  
*C. Зниження скоротливої функції серця.*

23. Введення знеболюючого пацієнту перед екстракцією зуба призвело до розвитку анафілактичного шоку, який супроводжувався розвитком олігурії. Який патогенетичний механізм зумовив зменшення діурезу в даній клінічній ситуації?

- A. Зниження гідростатичного тиску в капілярах ниркових тілець.*  
*B. Збільшення секреції вазопресину.*  
*C. Пошкодження клубочкового фільтра.*  
*D. Збільшення онкотичного тиску плазми крові.*  
*E. Підвищення гідростатичного тиску в капсулі Шумлянського-Боумена.*

24. У чоловіка 35 років через 30 хв після автомобільної аварії виявлена масивна травма нижніх кінцівок без значної зовнішньої кровотечі. Потерпілий перебуває у збудженому стані. Який компонент патогенезу травматичного шоку є в пацієнта провідним і вимагає негайної корекції?

- A. Біль. D. Порушення функції органів.  
 B. Внутрішня кровотеча. E. Інтоксикація.  
 C. Внутрішня плазмовтрата.

**Еталони правильних відповідей на ситуаційні задачі**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
B	A	E	D	B	C	A	E	A	B	D	C
<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>
E	A	B	D	A	A	A	A	B	A	A	A

**Рекомендації щодо оформлення результатів роботи**

1. Письмова відповідь на тестові завдання (базовий рівень знань).
2. Результати експерименту оформити у вигляді протоколу проведення експерименту з визначенням відповідних висновків.
3. Протокол рішення ситуаційних завдань з поясненням правильних відповідей (заклучний рівень знань).

**Література**

**Основна**

1. Патолофізіологія : підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін. ; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 6-е вид., виправл. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 752 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова Книга, 2012. 592 с.
3. Атаман О.В. Патолофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. Вид. 2-ге, стер. Вінниця : Нова Книга, 2017. 448 с.
4. Патолофізіологія / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. 4-е вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. 752 с.
5. Сімеонова Н.В. Pathophysiology = Патолофізіологія / за наук. ред. В.А. Міхньова. Київ : ВСВ «Медицина», 2010. 544 с.
6. General and Clinical Pathophysiology / ed. by A.V. Kubyshkin. Vinnitsia : Nova Knyha Pablishers, 2011. 656 p.

**Допоміжна**

7. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C. Robbins Pathology basis of disease. 8th ed. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2010. 1450 p.
8. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. Вид. 3-є, доп. та перероб. Вінниця : Нова Книга, 2010. 547 с.

*Навчальне видання*

# **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ**

*Методичні вказівки  
для підготовки до практичних занять студентів  
(спеціальність «Медицина» і «Стоматологія»)*

Упорядники

Мирошніченко 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  
Литвиненко Олена Юріївна  
Морозов Олександр Володимирович  
Сафаргаліна-Корнілова Надія Асхатівна

Відповідальний за випуск                      М.С. Мирошніченко



Редактор М.В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 18,4. Зам. № 23-34349.

---

**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