

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Харківський національний медичний університет
Кафедра патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна

РОБОЧИЙ ЗОШИТ №6 З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ,
ПЕЧІНКИ, НИРОК, РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ
(ЕНДОКРИННОЇ, НЕРВОВОЇ)
ТА ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ

Студент (ка)

Факультет

Курс

Група



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет
Кафедра патологічної фізіології ім. Д. О. Альперна

РОБОЧИЙ ЗОШИТ №6
З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ,
ПЕЧІНКИ, НИРОК, РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ
(ЕНДОКРИННОЇ, НЕРВОВОЇ)
ТА ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ

Харків
Видавництво «Точка»
2019

УДК 616-092
Н63

Затверджено вченою радою Харківського державного медичного університету. Протокол № 1 від 15 січня 2004 р. з щорічним доповненням теоретичного матеріалу і тестових завдань.

Н63 Робочий зошит № 6 з патофізіології. Патофізіологія системи травлення, печінки, нирок, регуляторних систем (ендокринної, нервової) та екстремальних станів / укладачі проф. О. В. Ніколаєва, ас. М. В. Ковальцова. – Харків : Видавництво «Точка», 2019. – 131 с.

ISBN 978-617-669-272-0

УДК 616-092

Використаний зміст і тестові завдання, розроблені колективом кафедри патофізіології Харківського національного медичного університету різних поколінь.

ISBN 978-617-669-272-0

© О. В. Ніколаєва,
М. В. Ковальцова, 2019
© Харківський національний
медичний університет, 2019
© Видавництво «Точка», 2019

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН
практичних занять з патологічної фізіології
ЧАСНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

№ п/п	Тема	Стор.	
Патофізіологія системи травлення, печінки, нирок, регуляторних систем (ендокринної, нервової) і екстремальних станів			
1.	Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення.	2-18	
2.	Патофізіологія печінки. Печінкова недостатність.	19-32	
3.	Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність.	33-57	
4.	Патофізіологія ендокринної системи.	58-89	
5.	Патофізіологія нервової системи.	90-105	
6.	Патофізіологія екстремальних станів.	Етіологія, патогенез колаптоїдних станів.	106-111
		Етіологія, патогенез шоківих станів.	111-118
		Етіологія, патогенез коматозних станів.	118-128
7.	Еталони правильних відповідей на завдання Крок-1	130-131	

Список учбово-методичної літератури

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. Кришталю. – 4-е вид., перероб. і допов. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 752 с. + 4с. кольор. вкл.
2. Патофізіологія: в 2 т. Т 2. Патофізіологія органів і систем: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. / О.А. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2017. – 448 с.
3. Клименко Н.О., Шевченко О.М. Патологічна фізіологія. Частина 2. Часна патологія. Навчальний посібник. Харків: 2010.- 356 стр.

ДОДАТКОВА

4. Патофізіологія: підручник у 2 т. / під ред. В.В. Новицького, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразової. – 4-е вид., перероб. і доп. – М.:ГЕОТАР-Медіа, 2013. – Т.2. – 640 с.
5. Вильям М. Кеттайл, Рональд А.Арки. Патофізіологія ендокринної системи /Пер. з англ. – М.: «Видавництво БИНОМ», 2010. – 336 с.
6. Хендерсон Дж.М. Патофізіологія органів травлення / Пер. з англ. – М.: «Видавництво БИНОМ», 2010. – 272 с.
7. Теппермен Дж, Теппермен Х. Фізіологія обміну речовин і ендокринної системи: Пер. з англ. - М.: Мір, 1989.
8. Шейман Д.А. Патофізіологія нирок / Пер. з англ. – М.: «Видавництво БИНОМ», 2007. –208 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ _____

Тема: **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ. НЕДОСТАТНІСТЬ ТРАВЛЕННЯ.**

Актуальність 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.

Загальна мета – вміти визначати та характеризувати кислотність шлункового соку при різних порушеннях шлункової секреції.

Для цього необхідно вміти (конкретна мета):

1. Пояснювати нормальні та патологічні типи шлункової секреції.
2. Аналізувати механізм розвитку гіпо- та гіперсекреції.
3. Пояснювати вплив секреторних розладів на механізм порушень моторної функції шлунка.
4. Застосовувати отримані уявлення про механізми порушення травлення в шлунку для правильного розуміння їх ролі в патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ).
5. Застосовувати отримані уявлення про механізми порушення травлення в кишечнику для правильного розуміння їх ролі в патогенезі захворювань ШКТ.

Необхідні для реалізації мети навчання базисні знання-навички.

Вміти:

1. Характеризувати склад і кислотність шлункового соку в нормі (*кафедра фізіології*).
2. Інтерпретувати та пояснювати регуляторні механізми шлункової секреції (*кафедра фізіології*).

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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 дванадцятипалої кишки (ДПК). Етіологія. Патогенез. Прояви. Ускладнення.
8. Синдром мальабсорбції. Основні причини та прояви. Целіакія. Неспецифічний виразковий коліт. Причини. Прояви.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ. НЕДОСТАТНІСТЬ ТРАВЛЕННЯ.

Травлення – початковий етап асиміляції їжі у людини й тварин, що полягає в перетворенні вхідних харчових структур у компоненти, які позбавлені видової специфічності, всмоктування їх і участь в проміжному обміні.

Травна недостатність – невідповідність можливостей травної системи по перетравлюванню і всмоктуванню нутрієнтів обсягу і/або складу їжі, яка надходить.

Травна недостатність супроводжує широкий спектр захворювань ШКТ, а також може зустрітися й у здорової людини внаслідок незбалансованої дієти або занадто великої кількості з'їденої їжі, а тому дуже часто зустрічається в повсякденній практиці гастроентеролога. Наслідком травної недостатності є недостатність травлення.

Недостатність травлення

Синдром недостатності травлення – симптомокомплекс, що характеризує порушення травлення в ШКТ.

В даний час основні патофізіологічні механізми **травної недостатності** можна класифікувати наступним чином:

- порушення порожнинного травлення,
- порушення пристінкового травлення,
- змішана форма синдрому недостатності травлення.

Причини недостатності порожнинного травлення

- Захворювання підшлункової залози (ПЗ), як спадкові, так і набуті (хронічний панкреатит, стан після панкреатектомії, рак ПЗ).
- Секреторна недостатність шлунка (атрофічний гастрит, постгастректомічний синдром).
- Дефіцит жовчних кислот або асинхронизм надходження жовчі в тонку кишку при біліарній обструкції, гепатитах, цирозах, жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ), після холецистектомії.
- Інактивація травних ферментів при гастродуоденіті, виразковій хворобі ДПК, дисбактеріозі тонкої кишки.
- Порушення транзиту вмісту кишечника та порушення змішування ферментів з харчовим хімусом при дуодено- та гастростазі, інтестинальній псевдообструкції, синдромі подразненого кишечника.

Причини порушення пристінкового травлення

Порушення пристінкового травлення пов'язані з порушенням функції ферментів пристінкового травлення (наприклад, лактазна недостатність).

Порушення пристінкового травлення розвиваються внаслідок:

- дисахаридазної недостатності (вроджена і набута лактазна недостатність);
- дистрофічних змін або загибелі ентероцитів (глутенова ентеропатія, саркоїдоз, хвороба Крона тощо).

У клініці недостатність травлення, яка проявляється рядом досить характерних синдромів і лабораторних зрушень, позначається як «диспепсія» або «диспепсичесний синдром».

До проявів диспепсичного синдрому традиційно відносять: печію, нудоту й блювоту, відрижку, неприємні відчуття (дискомфорт або біль) в епігастральній ділянці, метеоризм, порушення випорожнення.

Недостатність травлення може бути слідством:

- ✓ впливу зовнішніх аліментарних факторів (кількісно або якісно незбалансоване харчування),
- ✓ порушень механізмів регулювання прийому води та їжі (порушень відчуття голоду й спраги),
- ✓ порушень центральних нервових, ендокринних, місцевих нейрогуморальних механізмів, які контролюють функції органів травної системи,
- ✓ різних поєднань цих факторів.

Найчастіше недостатність травлення виникає при захворюванні органів травної системи.

Порушення смаку

Розлади смаку (відчуття гіркого, солодкого, кислого, солоного) поділяють на агевзії, гіпогевзії, гіпергевзії, парагевзії та дисгевзії (терміни походять від гр. Geusis - смак).

Агевзії та гіпогевзії – відсутність або зниження смакових відчуттів.

Причини: функціональні розлади і ураження структур смакового аналізатора:

- рецепторних (наприклад, при хімічних опіках або глоситах).
- нервових стовбурів, які проводять імпульси від рецепторів до нервових центрів (наприклад, при пошкодженні, розриві, невритах, нейродістрофії язичного та/або язикоглоткового нервів, а також альтерації області таламуса), нейронів коркового аналізатора смакових відчуттів (наприклад, при енцефалітах, крововиливах, неврозах, нервово-психічних хворобах).

Гіпергевзія – патологічне посилення смакових відчуттів.

Причини:

- Гіперсенситизація рецепторів (наприклад, при трансмембранному дисбалансі іонів або порушенні КОС інтерстиціальної рідини тканини язика).
- Ураження коркових нейронів, що беруть участь в формуванні смакових відчуттів (наприклад, при неврозах або психічних розладах).
- Порушення адекватності смакових відчуттів реальному подразнику.

Парагевзія та дисгевзія

Парагевзія – якісна відмінність смакового відчуття від тих, які дана речовина викликає в нормі (тобто помилкове відчуття). Наприклад, кисле сприймається як гірке, солодке - як солоне.

Дисгевзія – патологічна зміна (збочення) смакових відчуттів і схильностей. Наприклад, вживання харчових продуктів, зіпсованих або небезпечних для здоров'я речовин (трави, паперу, піску, екскрементів).

Основні причини парагевзії та дисгевзії – розлади в центральних нервових структурах, що беруть участь в формуванні смакових відчуттів (при енцефалітах, шизофренії, неврозах).

Можливі наслідки розладів смаку: порушення апетиту й функцій шлунка, кишечника і в цілому - травлення.

Порушення апетиту

Анорексія та гіпорексія - відсутність або значне зниження апетиту.

Основні причини:

- Гострі захворювання різних органів і їх систем.
- Важкі та тривалі страждання (наприклад, онкологічні).
- Нейро та/або психогенні розлади.

У патогенезі анорексії істотне значення мають порушення метаболізму орексину, кахектину, холецистокініну, нейропептиду Y і ряду інших нейропептидів.

Приклади станів, при яких спостерігається зниження або відсутність апетиту:

- Патологія органів системи травлення (гастрити, ентерити, пухлини),
- інтоксикації екзо- й ендогенними речовинами (наприклад, етанолом, препаратами ртуті, нікотинном, отрутами, продуктами порушеного метаболізму або розпаду пухлинних тканин),
- нейро- й психопатії (наприклад, при травмах мозку, енцефалітах, інсультах в ділянці гіпоталамуса, неврозах, ряді психічних хвороб),

- ендокринопатії (наприклад, хвороба Симондса або гіпокортицизм).

Наслідки анорексії і гіпорексії: зниження маси тіла (аж до виснаження - кахексії), розлади травлення, дистрофія, імунодефіцит (у важких випадках).

Гіперрексія та булімія

Патологічне підвищення апетиту - **гіперрексія**, аж до **булімії**. Ці стани поєднуються з **поліфагією** (надмірним споживанням їжі) й **акорією** (зниженням або відсутністю відчуття насичення).

Парарексія – патологічно змінений апетит.

Парарексія **проявляється** вживанням у їжу неїстівних речовин (крейди, смоли, вугілля, золи та ін.) внаслідок порушень центральних (нейрогенних) механізмів формування апетиту (наприклад, у зв'язку з травмою мозку, внутрішньочерепними пухлинами, крововиливами та ін.).

Порушення відчуття спраги

Причини спраги: надмірна втрата води (зневоднення), обумовлена підвищеним потовиділенням, блювотою, проносом, поліурією, кровотечею; недостатнє надходження в організм води; надлишкове введення солі.

Спрага як патологічне явище (полідипсія) супроводжує такі захворювання, як цукровий та нецукровий діабет (супроводжується поліурією), інфекційні хвороби, гастроентерит (супроводжуються блювотою та проносом), крововтрату, дію високої температури (відбувається посилене потовиділення), порушення функцій ЦНС.

Порушення травлення в порожнині рота

Розлади травлення в порожнині рота пов'язані з порушенням **утворення й виділення слини** (саливації) і **пережовування** їжі.

Порушення саливації

У нормі в ШКТ виділяється 1-2 л слини в добу. Розрізняють **гіпосаливацію** та **гіперсаливацію**.

Гіпосаливація (гіпосіалія), аж до припинення утворення й виділення слини в порожнину рота.

Найбільш часті причини гіпосаливації:

- ✓ Ураження слинних залоз (їх запалення, руйнування зростаючої пухлинною тканиною, хірургічне видалення, атрофія паренхіми, дія радіації).
- ✓ Стиснення проток слинних залоз ззовні та/або закриття їх зсередини (пухлиною навколишніх тканин, набряклого рідиною, рубцевої тканиною, каменем, густим секретом).
- ✓ Значна та тривала гіпогідратація організму (призводить до зменшення частини слини).
- ✓ Порушення нейрогуморальної регуляції процесу утворення слини (при ураженні нейронів гіпоталамуса, кори, а також нервових стовбурів, що іннервують залози, при гіпертиреозних станах).

Наслідки гіпосаливації.

- ✓ Недостатнє змочування та набухання харчової грудки.
- ✓ Труднощі пережовування й ковтання їжі в результаті її недостатнього зволоження й сухості слизової рота (ксеростомія).
- ✓ Частий розвиток стоматитів, гінгівітів, глоситу, карієсу зубів. Це обумовлено дефіцитом лізоциму та інших бактерицидних речовин у малій кількості слини й пошкодження сухої слизової оболонки (СО) погано змоченими шматочками їжі.

Гіперсаливація (гіперсіалія) – підвищене утворення та виділення слини в ротову порожнину.

Найбільш часті причини:

- ✓ Активація нейрогенних парасимпатичних впливів на слинні залози (наприклад, при підвищенні збудливості нейронів блукаючого нерва (БН) під впливом ЛЗ).
- ✓ Гострі стоматити та гінгівіти.
- ✓ Інтоксикації організму сполуками ртуті, нікотином, ендогенними речовинами (при уремії, укусах комах, токсикозі вагітних).
- ✓ Інфекційна патологія в порожнині рота.
- ✓ Глистові інвазії.

Наслідки гіперсаливації:

- ✓ Розведення та залуження шлункового вмісту надлишком слини. Це знижує активність шлункового соку, бактериостатичну та бактерицидну його здатність.
- ✓ Прискорення евакуації шлункового вмісту в ДПК.
- ✓ Гіпогідратація організму при втраті надлишку слини або стікання її з рота у тяжкохворих пацієнтів.

Порушення пережовування їжі

Основні причини:

- ✓ Захворювання порожнини рота (стоматити, гінгівіти, глосити, пародонтити, пародонтоз та ін.), що супроводжуються больовими відчуттями.
- ✓ Нестача чи відсутність зубів.
- ✓ Патологія суглобово-м'язового апарату нижньої щелепи (наприклад, переломи кісток, атрофія м'язів, їх гіпертонус).
- ✓ Звичне недостатнє пережовування їжі (при їжі «на ходу», під час читання та ін.).

Можливі наслідки:

- ✓ Механічне пошкодження слизової оболонки шлунка.
- ✓ Порушення шлункової секреції та моторики.

Порушення ковтання

До розладів ковтання відносяться **дисфагії та афагія** (від грец. *Dys* - розлад, *phagein* - їсти).

Дисфагії – стани, що характеризуються труднощами ковтування твердої їжі та води, а також попаданням їжі або рідини в носоглотку, гортань й верхні дихальні шляхи.

Афагія – стан, що характеризується неможливістю ковтання твердої їжі та рідини.

Найбільш часті причини дисфагії:

- Сильний біль в порожнині рота (в результаті запальних процесів, виразок СО, пошкоджень або переломів кісток черепа та ін.).
- Патологія суглобів нижньої щелепи та/або жувальних м'язів (наприклад, артрози, артрити, а також спазми, гіпертонус або гіпотонус жувальних м'язів, їх парези та паралічі).
- Пошкодження нейронів центру ковтання (при порушенні мозкового кровообігу).
- Порушення аферентної та еферентної інервації жувальних м'язів (наприклад, при пошкодженні чи запаленні гілок блукаючого, трійчастого, язикоглоткового нервів).
- Патологічні процеси в глотці та стравоході (наприклад, рубці, новоутворення, виразки).
- Психічні розлади (наприклад, афагія при істеричному епізоді або стресі).

Наслідки дисфагії та афагії:

- Порушення надходження їжі в шлунок і (у зв'язку з цим) розлади травлення.
- Аспірація їжі з розвитком бронхоспазму, бронхіту, аспіраційної пневмонії.
- Асфіксія (при попаданні великої кількості їжі в дихальні шляхи).

Дисфункція стравоходу

Дисфункція стравоходу характеризується: утрудненням руху їжі по стравоходу, утрудненням проходження їжі в шлунок, закидом вмісту шлунка в стравохід (рефлюкс). Найбільш часто дисфункція стравоходу розвивається на рівні верхнього і нижнього його сфінктерів.

Дисфункція стравоходу на рівні верхнього стравохідного сфінктера (ВСС) й тіла стравоходу

Причини:

- Нейрогенні розлади регуляції моторики стравоходу (при енцефалітах, дистрофічних і деструктивних змінах нейронів БН та інтрамуральних стравохідних сплетінь, при психічних розладах, в умовах патологічного стресу).
- Гуморальні порушення регуляції тону та перистальтики стравоходу (при надлишкових ефектах VIP і оксиду азоту).
- Склеротичні зміни в стінці стравоходу (після хімічних або термічних опіків, при дерматомиозиті чи генералізованій склеродермії, після загоєння виразок і ерозій).

- Спазм стінки стравоходу (локальний або дифузний езофагоспазм при невротичних станах або ковтанні великого шматка твердої їжі).

Дисфункція стравоходу на рівні нижньої частини стравоходу та нижнього стравохідного сфінктеру (НСС)

Причини:

- Порушення холінергічної іннервації стінки стравоходу (при енцефалітах або невритах із ураженням тіл нейронів і нервових стовбурів БН та інтрамуральних сплетінь, при дисфункції ВНС та ін.).
- Зниження або посилення ефектів БАР, що регулюють тонус м'язів стравоходу (підвищують тонус: мотілін, гастрин та ін.; знижують тонус: ацетилхолін, сіротонін, секретин, VIP, соматотатін, дофамін, оксид азоту).

Наслідки дисфункції стравоходу

До числа основних наслідків рухових розладів тіла стравоходу відносять ахалазію та дифузний спазм стравоходу, гастроєзофагеальний рефлюкс.

- ❖ **Ахалазія** – стан, що виявляється тривалим спазмом гладком'язових клітин стінки тіла стравоходу, НСС, втратою перистальтики та недостатнім розслабленням сфінктера під час процесу ковтання.

Прояви:

- ✓ Стравохідна дисфагія (полягає в уповільненні руху їжі по стравоходу після її ковтання та затримці її евакуації в шлунок).
- ✓ Відчуття важкості та болю в грудній клітці.
- ✓ Зниження маси тіла (внаслідок порушення надходження їжі в шлунок і кишечник).
- ❖ **Дифузний спазм стравоходу.** Характеризується скороченням ГМК всіх відділів стінки стравоходу при збереженні *нормального тону*су (на відміну від ахалазії) НСС.
- ❖ **Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР)** – закид вмісту шлунку в стравохід (лежить в основі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби – ГЕРХ). Для цього стану характерні *симптоми*:
 - ✓ *Відрижка* - неконтрольоване виділення газів та/або їжі (малої кількості) з шлунку в стравохід і ротову порожнину.
 - ✓ *Зригування (регургітація)* - мимовільний закид частини шлункового вмісту в порожнину рота і носові ходи. Спостерігається у новонароджених і при ахалазії у дорослих.
 - ✓ *Печія* - неприємне суб'єктивне відчуття печіння в епігастральній ділянці. Є результатом закидання кислого вмісту шлунку в стравохід.
 - ✓ Часта *аспірація* їжі.



Рентгенограма стравоходу при ахалазії: видно різко звужений термінальний відділ стравоходу, супрастенотичне розширення стравоходу; газовий міхур шлунку не визначається.



Гастроєзофагеальний рефлюкс

Порушення травлення в шлунку

В основі порушень травлення в шлунку знаходяться **парціальні**, а частіше **поєднані** розлади 1) *секреторної*, 2) *моторної*, 3) *всмоктувальної*, 4) *бар'єрної* та *захисної* функцій шлунка.

1. Розлади секреторної функції шлунка

Порушення динаміки та загального об'єму секреції шлункового соку

Залежно від особливостей зміни секреторної функції шлунка виділяють декілька її типів: гальмівний, збудливий, інертний, астеничний.

- ❖ **Гальмівний тип секреції.** Збільшений латентний період секреції (між харчовою стимуляцією шлунка та початком секреції), знижена інтенсивність наростання й активності секреції, скорочена тривалість секреції, зменшений обсяг секрету. При крайньому ступені гальмування секреції розвивається ахілія – відсутність шлункового соку.
- ❖ **Збудливий тип секреції.** Скорочений латентний період початку секреції, інтенсивне наростання секреції, збільшена тривалість секреції, підвищений обсяг соку.
- ❖ **Інертний тип секреції.** Збільшений латентний період, уповільнене наростання секреції, повільне її припинення, збільшений об'єм шлункового соку.
- ❖ **Астеничний тип секреції.** Скорочений латентний період початку соковідділення, інтенсивний початок і швидке зниження секреції, малий обсяг шлункового соку.
- ❖ **Хаотичний тип секреції.** Характерна відсутність будь-яких закономірностей динаміки та обсягів секреції, періодів її активації й гальмування протягом тривалого часу (декількох місяців і років). Загальна кількість соку, як правило, збільшена.

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 (детермінується генетично).
- Активація впливів БН при невротичних станах або конституціональній ваготонії (ацетилхолін стимулює секрецію в шлунку, ДПК, ПЗ, моторику шлунка та перистальтику кшечника).
- Підвищення синтезу та/або ефектів гастрину (стимулює секрецію слизу, бікарбонату, ферментів, соляної кислоти в шлунку, пригнічує евакуацію з шлунка, стимулює перистальтику кишечника та секрецію інсуліну, проліферацію клітин у СО).
- Гіпертрофія та/або гіперплазія ентерохромафінних (ентероендокринних) клітин (при гіпертрофічному гастриті).
- Перерозтягнення антрального відділу шлунка (пілоростеноз, пілороспазм).
- Дія деяких ЛЗ (ацетилсаліцилової кислоти, кортикостероїдів, інсуліну).
- Паління, прийом алкоголю.
- Груба, гостра, гаряча їжа.

Можливі наслідки гіперсекреції: уповільнення евакуації харчової маси з шлунка, ерозії та виразки СО 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 (при гіпо- та атрофічній формі хронічного гастриту або пухлини шлунка, яка розпадається).
- Зниження ефектів БН (при неврозах або конституціональній симпатикотонії).
- Зниження утворення гастрину.
- Дефіцит в організмі білків і вітамінів.
- Зневоднення.

- Дія ЛЗ, що знижують або усувають ефекти БН.

Можливе також виникнення анацидного стану, або ахлоргідрії (коли в шлунковому соку відсутня вільна *HCl*). У тому випадку, коли в шлунковому соку не виявляються не тільки вільна *HCl*, а й ферменти, говорять про **ахілію (відсутність шлункової секреції)**.

Ахілія характерна для пізніх стадій хронічного гіпоацидного (атрофічного) гастриту, раку шлунка, перниціозної анемії.

Можливі наслідки гіпосекреції: порушення травлення в шлунку та кишечнику, поява моторних розладів (нудоти, блювоти), 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 тону ГМК м'язової оболонки (МО) шлунка (включаючи м'язові сфінктери), перистальтики шлунка та евакуації вмісту шлунка.

Види порушення моторної функції:

- ✓ Порушення тону МО шлунка: надмірне підвищення (гіпертонус), надмірне зниження (гіпотонус) і атонія - відсутність м'язового тону. Зміни м'язового тону призводять до порушень перистолі – охоплення харчових мас стінкою шлунка і формування порції їжі для внутришньо-шлункового перетравлення, а також евакуації її в ДПК.
- ✓ Розлади діяльності м'язових сфінктерів шлунка в вигляді зниження і підвищення тону 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 тону 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 БН стимулює його моторну функцію, а активація ефектів симпатичної НС пригнічує її.
- Розлади гуморальної регуляції шлунка. Наприклад, висока концентрація в порожнині шлунка *HCl*, а також секретин і холецистокінін гальмують моторику шлунка. Навпаки, гастрин, мотілін, знижений вміст *HCl* в шлунку стимулюють моторику.
- Патологічні процеси в шлунку (ерозії, виразки, рубці, пухлини можуть послаблювати або посилювати його моторику в залежності від їх локалізації або вираженості процесу).

Наслідки порушення моторної функції. В результаті порушень моторики шлунка можливий розвиток синдрому раннього насичення, печії, нудоти, блювоти і демпінг-синдрому.

Синдром раннього (швидкого) насичення. Є результатом зниження тону та моторики антрального відділу шлунка. Прийом невеликої кількості їжі викликає почуття важкості та переповнення шлунка. Це створює суб'єктивні відчуття насичення.

Печія - відчуття печіння в ділянці нижньої частини стравоходу (результат зниження тону кардіального сфінктера шлунка, НСС і закидання в нього кислого шлункового вмісту).

Нудота. При підпороговому збудженні блювотного центру розвивається нудота - непремне, безболісне суб'єктивне відчуття, що передує блювоті.

Бльовота - мимовільний рефлекторний акт, який характеризується викидом вмісту шлунка (іноді й кишечника) назовні через стравохід, глотку та порожнину рота.

Механізми розвитку блювоти: посилена антиперистальтика стінки шлунка, скорочення м'язів діафрагми та черевної стінки, розслаблення м'язів кардіального відділу шлунка й стравоходу, збудження блювотного центру довгастого мозку.

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 (в результаті попадання в неї концентрованої їжі зі шлунка).

- Інтенсивний транспорт рідини з судин у порожнину кишечника (за градієнтом осмотичного тиску). Це може привести до почастішання випорожнення.
- Розвиток гіповолемії.
- Активація синтезу й виділення у міжклітинний простір БАВ, що викликають системну вазодилатацію (внаслідок ефектів серотоніну, кінінів, гістаміну та ін.) і артеріальну гіпотензію.
- 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 години після прийому їжі та швидкої евакуації її з 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 можливе попадання у внутрішнє середовище організму білка, що призводить до виникнення імунopatологічних процесів: алергічних реакцій і станів імунної аутоагресії.

4. Порушення бар'єрної і захисної функції шлунка

Слизово-бікарбонатний бар'єр захищає СО від дії кислоти, пепсину та інших потенційно ушкоджуючих агентів.

Регуляція бар'єра шлунка. Секрецію бікарбонату та слизу **посилюють** глюкагон, простагландин Е, гастрин, епідермальний фактор росту (EGF). Для попередження пошкодження й відновлення бар'єру застосовують антисекреторні агенти (блокатори гістамінових рецепторів), Пг, гастрин, аналоги цукрів (наприклад, сукральфат).

Руйнування бар'єру. При несприятливих умовах бар'єр руйнується, відбувається загибель клітин епітелію, набряк і крововиливи у власному шарі СО.

Фактори, несприятливі для підтримки бар'єру:

- НПЗЗ (аспірин, індометацин), етанол, солі жовчних кислот.
- *Helicobacter pylori* – грамнегативна бактерія, що виживає в кислому середовищі шлунка, вражає 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.

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 функції травлення

Основні причини:

- Порушення екзокринної функції ПЗ.
- Порушення виділення жовчі в тонку кишку.
- Порушення секреції в просвіт тонкої кишки слизу та бікарбонату власними (бруннерови) залозами стінки ДПК і слизу численними келихоподібними клітинами ворсинок і крипт кишечника.

Порушення екзокринної функції ПЗ призводять до панкреатичної ахілії.

Причини порушення екзокринної функції ПЗ:

- Зменшення маси ПЗ (при некрозі, резекції її частини, ураженні пухлиною, склерозі).
- Порушення відтоку секрету ПЗ у її протоках в ДПК у результаті обтурації проток (камнем, пухлиною та ін.) або стиснення проток (новоутворенням або рубцем).
- Дискінезія проток залози (внаслідок зниження тонуусу або, навпаки, спазму ГМК проток).

- порушення діяльності ПЗ у результаті нервових і гуморальних регуляторних розладів.

Розлади виділення жовчі в тонку кишку (см. в «Патофізіологія печінки»).

Порушення секреції келихоподібними клітинами та бруннеровими залозами

Основні причини:

- Атрофія або гіпотрофія СО кишечника (при хронічному ентериті).
- Резекція частини тонкої кишки.
- Виразково-ерозійні та некротичні зміни в СО кишечника (при гострих ентеритах, інтоксикаціях, ішемії стінки кишки).

Порушення перетравлювальної функції кишечника призводять до розладів полосного та пристінкового (мембранного) травлення (в тому числі до розвитку **синдрому мальабсорбції**). Ці ж розлади позначаються й на стані організму в цілому з огляду на дефіцит субстратного та енергетичного забезпечення організму й розвитку кишкової аутоінфекції та інтоксикації.

2. Розлади всмоктувальної функції кишечника

Основні причини:

- Недостатнє полосне та мембранне травлення.
- Прискорення евакуації кишкового вмісту (при проносах).
- Атрофія ворсинок СО кишечника.
- Надлишковий вміст ексудату на поверхні СО (при гострих кишкових інфекціях, при хронічних ентеритах).
- Резекція великого фрагмента тонкої кишки (при її пухлинному ураженні та/або некрозі).
- 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 **закреп**.

Діарея чи пронос (від грец. *Diarrheo - стікаю*) - прискорені (більше 2-3 разів на добу) випорожнення рідкої або кашкоподібної консистенції, що поєднуються з посиленням моторики к-ка.

Основні види та механізми виникнення

- **Ексудативний.** Результат надлишкового утворення запального ексудату СО кишечника (при інфекційних і неінфекційних ентеритах і колітах).
- **Секреторний.** Слідство надмірної секреції рідини в просвіт кишечника (при холері, вірусних ентероколітах, СНІДі, гіперпродукції VIP пухлинною тканиною ПЗ).
- **Гіперосмоляльний.** Результат значної гіперосмоляльності кишкового вмісту (при порушенні всмоктування компонентів кишкового хімусу при мальабсорбції або передозуванні сольових проносних).
- **Гіперкінетичний.** Внаслідок гіперсекреції та підвищеної перистальтики кишечника (при ентероколітах, синдромі подразненої кишки).

Наслідки

- Гіпогідратація організму аж до ексикозу (крайній ступінь гіпогідратації організму).
- Гіповолемія та нерідко - артеріальна гіпотензія.
- Порушення електролітного балансу і КОС.

Закреп (обстипація) – тривала затримка випорожнень чи утруднення спорожнення кишечника (до 3 діб і більше). Спостерігається у 25-30% людей у віці старших за 70 років.

Основні види та механізми виникнення

- **Аліментарний (малооб'ємний).** Є результатом малого обсягу кишкового вмісту (при хронічному недоїданні, малому споживанні рідини, нестачі овочей і фруктів у їжі, вживанні їжі яка легкозасвоюється).
- **Нейрогенний (спастичний і атонічний)**

- **Спастичний.** Надмірне підвищення вагальних нейрогенних впливів на стінку кишечника може привести до спазму її мускулатури. Це уповільнює евакуацію їжі та спорожнення кишечника.
- **Атонічний.** Зниження нейроефекторних впливів на мускулатуру кишечника викликає його гіпотонію та затримку випорожнень.
- *Ректальний.* Є наслідком патологічних процесів у прямій кишці (тріщини або парапроктит), 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 по відношенню до групи захворювань ШКТ, що характеризуються утворенням ділянок деструкції СО органів ШКТ. Виразки частіше виявляють в шлунку й проксимальному відділі ДПК, іноді в дистальній частини стравоходу та рідко в тонкій кишці (звичайно поєднуються з дивертикулом Меккеля, що містить фрагменти СО шлункового типу).

Етіологія виразкової хвороби

Соціальні (нейро- та психогені) фактори ВХ

- Тривалі стреси, розумова перевтома, надмірно високий темп життя, особливо в професійній сфері. Названі фактори призводять до формування дифузного застійного збудження в ядрах гіпоталамуса, підвищують тонічні впливи БН на ШКТ.
- Паління збільшує ризик розвитку захворювання та знижує ймовірність загоєння пептичних виразок. Никотин обумовлює пригнічення секреції захисних бікарбонатів, прискорення транспорту вмісту шлунка з низьким рН у ДПК, гіперсекрецію пепсиногену, зниження тонуусу сфінктера привратнику, що створює умови для закидання кишкового вмісту, що містить жовч, в шлунок.
- Алкоголь безпосередньо подразнює СО, стимулює шлункову секрецію та руйнує слизово-бікарбонатний бар'єр.

Аліментарні фактори ВХ

- *Підвищення пептичної активності шлункового соку* (часте вживання м'ясної їжі, вживання рафінованих продуктів харчування зі зниженою здатністю нейтралізувати *HCl*).
- *Неупорядковане, нерегулярне та/або одноманітне харчування* (створює умови для активації шлункової секреції при недостатній кількості прийнятої їжі).
- *Часте вживання в їжу великої кількості спецій, гострих приправ, речовин, що дратують СО шлунка та кишечника* (гірчиці, оцту, майонезу, горячої або холодної їжі, рідин із великим вмістом вуглекислого газу, кава).

Фізіологічні фактори ВХ

- *Шлункова кислотність.*
- *Гастрін.* У хворих з виразкою шлунка його вміст підвищений як натщесерце, так і після їжі.
- *Рефлюкс жовчі в шлунок* (має важливе значення в зниженні захисного бар'єру СО).

Генетичні чинники ВХ

- У найближчих родичів ризик виникнення захворювання вище в 10 разів.
- Відома асоціація хвороби з групою крові 0(I) (ймовірність розвитку виразкової хвороби ДПК вище на 30-40%).
- Асоціація захворювання з деякими гаплотипами системи HLA (B12, B5, Bw35).

- Сімейний поліендокринний аденоматоз типу I часто супроводжується розвитком гастринсекретуючих пухлин.
- Ревматоїдний артрит підвищує ризик виникнення симптоматичних виразок шлунка, що пояснюються ульцерогенним ефектом НПЗЗ.
- Хронічні обструктивні захворювання легень (в т.ч. генетично обумовлені).

Інфекція. Інфікування *H. pylori* руйнує захисний слизово-бікарбонатний бар'єр і пошкоджує шлунковий епітелій. Це розвивається в результаті продукції *H. pylori* гідролітичних ферментів (уреаз, фосфоліпаз, протеаз) і широкого спектру цитотоксичних речовин (мембранотропні або вакуолізуючі), активації синтезу та вивільнення в інфікованій СО шлунка прозапальних медіаторів (фактора некрозу пухлин, ІЛ, гідролаз лізосом).

Лікарські фактори виразкової хвороби. Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) та інші НПЗЗ пригнічують вироблення захисних Пг (пригнічуючи активність циклооксигеназ). Кортикостероїди пригнічують утворення слизу та пригнічують регенерацію СО шлунка.

Патологічна імпульсація з уражених внутрішніх органів при хронічному апендициті, хронічному холециститі, ЖКХ та ін.

Патогенез ВХ

У основі патогенезу ВХ лежить порушення динамічної рівноваги між факторами агресії та захисту СО шлунка: переважну роль відіграє зниження ефективності факторів захисту, а в розвитку пептичних виразок ДПК - активація факторів агресії. В результаті спостерігається протеолітична деструкція тканини шлунковим соком і формування виразкового дефекту.

Розрізняють **три фази формування виразки**: 1) нейроваскуляторної дистрофії; 2) некробіозу в підслизовій основі та 3) виразкової деструкції СО в результаті протеолізу.



Загальні прояви виразкової хвороби: больовий синдром, диспептичний синдром, астеновегетативний синдром, сезонність захворювання (весна та осінь), періоди ремісії та загострення.

Клінічні прояви ВХ шлунка

- ✓ Астеновегетативні прояви в вигляді зниження працездатності, слабкості, тахікардії.
- ✓ Біль в епігастральній ділянці.
- ✓ При виразках кардіальної ділянки та задньої стінки шлунка з'являється відразу після прийому їжі, локалізується за грудиною, може віддавати в ліве плече.
- ✓ При виразках малої кривизни виникає через 15-60 хвилин після їжі.
- ✓ При пальпації помірна локальна болючість та м'язовий захист у епігастрії.
- ✓ Диспептичні явища - відрижка повітрям, їжею, нудота, печія, закрепи.

Виразки, індуковані прийомом НПЗЗ, часто бувають безсимптомними; вони можуть дебютувати перфорацією чи кровотечею.

Клінічні прояви ВХ ДПК

- ✓ Астеновегетативний синдром.
- ✓ Біль – переважний симптом у 75% хворих:
 - Виникають через 1,5-3 год. після прийому їжі (пізні), натщесерце (голодні) і у ночі (нічні).
 - Суб'єктивно біль сприймається як відчуття печіння в епігастральній ділянці.
 - Прийом їжі поліпшує стан.
- ✓ Блювота на висоті болю, приносить полегшення (зменшення болю).
- ✓ Невизначені диспептичні скарги - відрижка, печія (раннє і найбільш часте прояви), здуття живота, непереносимість їжі - в 40-70%, часті запори.
- ✓ При пальпації визначається болючість в епігастральній ділянці, іноді деяка ризистентність м'язів черевного преса.

Ускладнення виразкової хвороби

Пенетрація – проникнення виразки в прилеглі сусідні органи. Розвивається місцеве запалення органу з відповідними симптомами. Пенетрація характерна для виразок ДПК. Найчастіше пенетрація виникає в ПЗ, рідше в жовчовивідні шляхи.

Найбільш характерні симптоми пенетрації:

- Зміна характеру раніше наявного болю, він втрачає зв'язок з прийомом їжі, добову циклічність.
- Біль при пенетрації починає іррадіювати найчастіше в поперек або має оперізуючий характер. Іррадіація може бути в праве підбер'я і навіть до низу живота.
- При огляді пацієнта виявляються ділянки місцевої обмеженою хворобливості, якщо область пенетрації доступна пальпації.
- З'являються симптоми ураження тих органів, у яких розвинулася пенетрація.
- Часто відзначається підйом температури до 37-38°С.

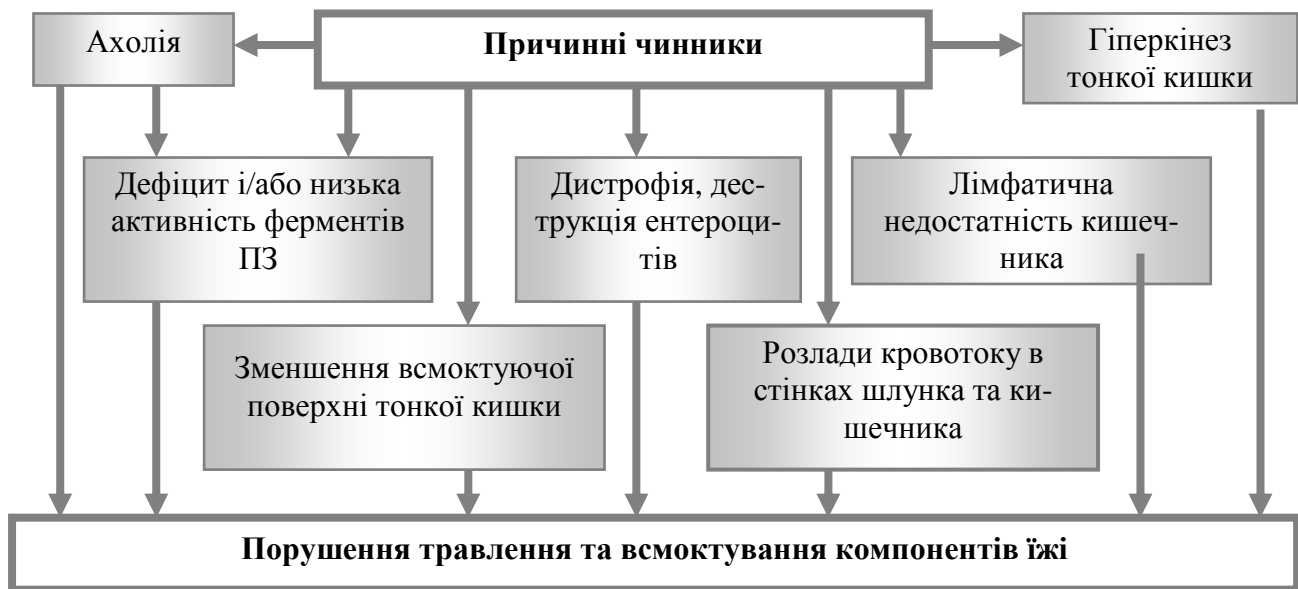
Перфорація виразки – це прорив стінки того органу, в якому розташована виразка. Перфорація найчастіше відбувається в черевну порожнину, при цьому вміст шлунка та НСІ, що потрапили в черевну порожнину, не будучи стерильними, викликають масивний інфекційний процес – перитоніт.

Стеноз привратника. Привратник – це свого роду клапан, який розташований в місці переходу шлунка в ДПК, відповідно стеноз привратника – це його звуження, що виникає внаслідок близького розташування до нього виразки. Виразка деформує стінки кишки та з часом втягує в процес привратник, розвивається стійке звуження просвіту.

Синдром мальабсорбції

Синдром мальабсорбції («мальабсорбція» буквально - «погане всмоктування») - комплекс розладів, що розвивається в результаті порушень процесів травлення їжі та всмоктування її компонентів.

Синдром порушеного кишкового всмоктування неспецифічний; він розвивається внаслідок безлічі як спадкових, так і набутих захворювань не тільки кишечника, але й інших органів і систем організму. В даний час термін «синдром мальабсорбції» об'єднує понад 70 захворювань та синдромів.



Основні причини синдрому мальабсорбції

Прояви синдрому мальабсорбції

Системи, органи	Прояви
Система травлення	Діарея, порушення субстратного забезпечення (↓ маси тіла), стоматити, гінгівіти, глосити
Шкіра	Дерматити, дерматози, фолікулярний гіперкератоз
Система імунологічного надзору	Імунодефіцити, алергія
Нервова система	Невропатії, зниження гостроти зору
Кістково-м'язова система	Остеопороз, м'язова тетанія (судоми)
Система кровообігу	Недостатність кровообігу, анемії, гіпопротеїнемія (набряки), геморагічний синдром
Ендокринна система	Полігландулярна недостатність

Целіакія

Целіакія (інша назва глютеніна ентевропатія) – це спадкове аутоімунне захворювання тонкої кишки, яке зустрічається у людей різного віку, навіть у дітей.

Симптоми целіакії: хронічний пронос, затримка фізичного розвитку (у дітей), втрати маси, можуть бути присутні інші ознаки, що впливають на діяльність інших органів і систем.

Целіакія виникає в зв'язку з негативною реакцією організму на *гліадин* (білок клейковини – глютен), що міститься в пшениці. Подібні білки виявлені також у рослинах, що відносяться до пшеничних (*Triticaceae* tribe). До них відносяться також інші зернові культури, такі як ячмінь та жито. Під впливом гліадину, а саме трьох пептидів, які були виявлені в проламіні, фермент тканинної трансглютамінази змінює білок, а імунна система вступає в перехресну реакцію з тканинами тонкої кишки, викликаючи запальні реакції, наслідком яких є пошкодження ворсинок тонкої кишки (так звана атрофія ворсинок). Це перешкоджає засвоєнню поживних речовин організмом, адже кишкові ворсинки відповідальні за поглинання необхідних речовин. Єдиним відомим способом лікування є дотримання постійної безглютенової дієти.

Неспецифічний виразковий коліт (НВК)

Неспецифічний виразковий коліт - це захворювання товстого кишечника, що виникає без чітко встановленої причини (неясної етіології), при якому в стінці товстої кишки розвивається вира-

жене запалення, що приводить до загибелі клітин кишки (некроз) з розвитком глибоких виразок і крововиливів (геморагій).

НВК частіше хворіють люди молодого віку (від 20 до 40 років), при цьому не існує статевих відмінностей, чоловіки та жінки хворіють однаково часто. НВК найбільш поширений в розвинених країнах північної Америки та Західної Європи, там захворюваність досягає 120-150 хворих на 100 000 населення.

НВК зазвичай вражає **нижні відділи товстої кишки** - пряма, сигмовидна та нізхідна ободова кишка. Всі зміни в кишечнику та близькість процесу до закінчення травного тракту обумовлюють досить виражені симптоми захворювання.

Прояви НВК

Діарея зі слизом, кров'ю та гноєм – найвірогідніша ознака НВК.

Біль в животі носить переймоподібний характер і наростає перед дефекацією. Після випорожнення кишечника вона зазвичай вщухає, але хворобливість при пальпації живота повністю не йде.

Інтоксикація характерна для будь-якого гнійного процесу, і коліт не виняток. Може підвищуватися температура тіла, спостерігається слабкість, зниження АТ, відсутність апетиту, зниження маси тіла.

Крім цього для важких форм хвороби є ще і **позакишкові прояви**.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. Схильність до запорів відмічається:

1. при гіповітамінозі B_1
2. при мізерному харчуванні
3. при зниженій кислотності шлункового соку
4. при нестачі клітковини в їжі
5. при нестачі солей калія та кальція в їжі
6. при підвищенні кислотності шлункового соку

Відповідь _____

2. Які механізми грають головну роль в патогенезі пептичної виразки шлунка:

1. пошкодження СО жовчаними кислотами та лізолецитином при рефлюксі кишкового вмісту
2. зниження базального тонуусу пілоричного сфінктера
3. зниження парасимпатичних впливів на СО шлунка
4. посилення зворотної дифузії H^+ в СО
5. дія H_2 рулогі на захисний шар СО
6. підвищення кислотності шлункового соку
7. гальмування синтезу простагландинів клітинами СО

Відповідь _____

3. В розвитку виразкової хвороби шлунка та ДПК можуть брати участь наступні фактори:

1. інфекція
2. надлишкова продукція глюкокортикоїдів
3. підвищення тонуусу парасимпатичних нервів
4. підвищення утворення слизу
5. підвищення тонуусу симпатичних нервів
6. дуоденогастральний рефлюкс

Відповідь _____

4. Назвіть прояви синдрому кишечної мальабсорбції:

1. схуднення, астенія
2. блювота, відрижка, печія
3. полігіповітаміноз
4. артеріальна гіпертензія
5. анемія
6. набряки
7. ожиріння
8. імунодефіцит

Відповідь _____

5. Вкажіть можливі причини розвитку шлункової гіпосекреції:

1. посилення парасимпатичної стимуляції шлунка
2. пошкодження обкладочних клітин СО шлунка
3. зниження вироблення і виділення гастрину

4. збільшення вироблення та виділення гістаміну
5. зниження вироблення та виділення секретину
6. збільшення утворення ентерогаstrону
7. зменшення секреції холецистокініну
8. надмірна симпатична стимуляція шлунка

Відповідь _____

6. Вкажіть основні причини розвитку синдрому мальабсорбції:

1. атрофія мікрроворсинок тонкого кишечника
2. велика резекція тонкого кишечника
3. гіперацидний гастрит
4. хронічні ентерити

5. ахолія
6. холецистектомія

Відповідь _____

7. Які із перерахованих факторів грають суттєву роль в патогенезі виразки шлунка при стресі?

1. підвищення тону БН
2. підвищена секреція шлункового соку
3. посилення синтезу простагландину E2 клітинами епітелію шлунка
4. збільшення продукції слизу
5. підвищення проникності судин
6. послаблення регенерації епітелію

Відповідь _____

Тестові завдання Крок-1

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 слід 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. Ахілья
- C. Гіпохлоргідрія
- D. Ахлоргідрія
- E. Гіпоацидітас

4. Хворий скаржиться на відрижку, печію, часті закрепи. При титруванні шлункового соку отримали такі дані: загальна кислотність 88 ТО, загальна НСІ - 83 ТО, вільна НСІ - 50 ТО, пов'язана НСІ - ТО, кислі фосфати та

органічні кислоти - 5 ТО. Оцініть стан кислотності шлункового соку.

- A. Гіпоацидний
- B. Гіперацидний
- C. Ахілья
- D. Нормацидність
- E. Гіперсекреція

5. У хворого з виразковою хворобою шлунка має місце порушення рівноваги між факторами агресії та захисту. Який з перерахованих факторів сприяє розвитку виразки шлунка?

- A. Муцин
- B. Гідрокарбонат
- C. Простагландин E2
- D. Helicobacter pylori
- E. Простациклін

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 БН
- C. Підвищення активності БН
- 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 С0 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. Яке з вказаних нижче речовин, що є результатом підвищення тонуусу БН, викликає гіперхлоргідрію?

- A. Гастрин
- B. Гастроінгібуючий пептид
- C. Урогастрон
- D. Глюкагон
- E. Калікреїн

9. У хворого в сечі підвищена амілазна активність та виявлено наявність трипсину, в крові підвищена амілазна активність. Про патології якого органу це свідчить?

- A. Печінки
- B. Підшлункової залози
- C. Шлунка
- D. Нирок
- E. Кишечника

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ _____

Тема: **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ. ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

Актуальність 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.

Загальна мета – вміти охарактеризувати сутність жовтяниць як патологічних синдромів, що є наслідком порушення жовчоутворення та жовчовиділення, інтерпретувати основні клініко-лабораторні показники, які використовуються для диференціальної діагностики різних видів жовтяниць.

Для цього необхідно вміти (конкретна мета):

1. Визначити поняття жовтяниці як патологічного синдрому.
2. Класифікувати жовтяниці з урахуванням їх етіології та патогенезу.
3. Обґрунтувати застосування клініко-лабораторних показників, дослідження яких необхідно для диференціальної діагностики жовтяниць.
4. Провести диференційну діагностику різних видів жовтяниць, використовуючи знання механізмів виникнення біохімічних порушень при цьому.
5. Перерахувати основні симптоми холемічного синдрому.
6. Пояснити механізм виникнення та розвитку проявів холемічного синдрому.

Необхідні для реалізації мети навчання базисні знання-навички.

Вміти:

1. Пояснювати основні фізіологічні механізми жовчовидільної функції печінки (каф. фізіології).
2. Охарактеризувати процеси жовчоутворення та жовчовиділення й хімічний склад жовчі (каф. фізіології).

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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 жовчеутворення 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.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ. ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Функції печінки: жовчеутворювальна та жовчовидільна, метаболічна, депонуюча, бар'єрна, екскреторна, гомеостатична.

Таким чином, печінка 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.

ЗАГАЛЬНА ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

ЕТІОЛОГІЯ. Ураження печінки ділять на спадкові та набуті. До них відносять:

- ✓ фізичні фактори – іонізуюче випромінювання, механічна травма;
- ✓ хімічні агенти, що мають токсичну дію. Вони можуть бути як екзогенного походження (алкоголь, промислові отрути, хлороформ, миш'як; лікарські препарати ПАСК-натрій, сульфаніламід, цитостатики, деякі антибіотики; рослинні отрути), так і ендогенного (продукти розпаду тканин при опіках, некрозах);
- ✓ інфекційні агенти – віруси (гепатиту, інфекційного мононуклеозу), збудники туберкульозу, прості (лямблії, амеби), гриби (актиноміцети), гельмінти (аскариди);
- ✓ аліментарні фактори: білкове і 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.

ПАТОГЕНЕТИЧНО виділяють два різновиди патологічних реакцій:

1. пряме пошкодження печінки етіологічним фактором;
2. аутоімунне пошкодження печінки внаслідок появи аутоантигенів (патологічно змінених компонентів гепатоцитів) і розвитку аутоалергічних реакцій гуморального та клітинного типу, що поглиблюють пошкодження печінки в результаті мікроциркуляторних порушень (дія БАВ) та імунного цитолізу (за участю Т-кілерів).

В основі різних захворювань печінки найчастіше лежать такі патологічні процеси, як 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. Слід зазначити певну взаємозв'язок патологічних процесів у печінці: гепатити та гепатози зазвичай завершуються розвитком цирозу.

Цироз печінки

Цироз печінки – це хронічне прогресуюче захворювання, що характеризується розростанням сполучної тканини, патологічною регенерацією тканини печінки та перебудовою структури органу, що проявляється ознаками печінкової недостатності. Цироз є наслідком незворотнього пошкодження великої кількості печінкових клітин.

Залежно від причин, що викликали таке пошкодження, 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.** Характеризується міжчасточковим розростанням сполучної тканини з деформацією органу – зморщуванням і зменшенням обсягу печінки з наступною атрофією гепатоцитів. Наслідок – застій крові в воротній вені та асцит. Цей цироз найчастіше розвивається в результаті початкового ушкодження паренхіми печінки.
- ✓ **Гіпертрофічний.** Характерне розростання сполучної тканини всередині часточок без наступного зморщування органу. Печінка збільшена, розвивається жовтяниця та збільшення селезінки, асцит відсутній. Розвивається на тлі запальних змін строми.

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).

Особлива форма цирозу розвивається внаслідок ураження основних гангліїв проміжного мозку (при енцефалітах). Експериментально у щурів вдається викликати розвиток цирозу (через стадію жирової інфільтрації) за допомогою тривалого годування бідною білками їжею, позбавленою ліпотропних речовин – холіну та метіоніну, а також при відсутності цистину.

Наслідком цироза може бути розвиток **асциту**.

Причини асциту: 1) портальна гіпертензія різного походження; 2) набряки при хронічній недостатності серця, захворюваннях нирок, аліментарній дистрофії; 3) порушення відтоку лімфи з грудного протоку (його поранення, здавлення); 4) ураження очеревини пухлинним або туберкульозним процесом (асцит-перитоніт). Асцитична рідина за своїм характером буває зазвичай серозною, значно рідше – геморагічною.

У патогенезі асциту мають значення наступні механізми:

- ✓ **Гідростатичний.** Пов'язаний з підвищенням тиску крові в капілярах портальної системи.
- ✓ **Онкотичний.** Обумовлений зменшенням білоксинтезуючої функції печінки, внаслідок чого розвивається гіпопротеїнемія та падає онкотичний тиск крові.
- ✓ **Затримка натрію в організмі.** Пов'язана зі збільшенням вмісту альдостерону в крові. Це, в свою чергу, обумовлене активацією ренін-ангіотензинової системи (застій крові в судинах воротної системи → зменшення венозного повернення → падіння ХОК → гіпоксія нирок → виділення реніну). Крім того, в зв'язку з порушенням функцій печінки може порушуватися ін-активація альдостерону, що рівнозначно його гіперпродукції.
- ✓ **Лімфогенний.** У зв'язку з порушенням лімфовідтоку відбувається перехід багатої білками лімфи в черевну порожнину. Це викликає підвищення онкотичного тиску рідини черевної порожнини з подальшим виходом в неї води з кровоносних судин і інтерстиціального простору.

Загальною закономірністю для захворювань і синдромів ураження печінки є розвиток печінкової недостатності.

Печінкова недостатність (ПН)

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 (ГМ).

Етіологія та патогенез. Найбільш частими причинами, що призводять до розвитку ПН, є гострий та хронічний гепатит, цироз печінки, захворювання, що супроводжуються розвитком механічної жовтяниці (жовчнокам'яна хвороба, рак головки ПЗ або великого сосочка ДПК, позапечінкових жовчних шляхів). ПН може бути викликана важкими захворюваннями серцево-судинної системи та системи сечовиділення, колагенозами, важкою поєднаною травмою, великими опіками, отруєннями гепатотоксичними речовинами. Вона спостерігається також при цирозі печінки, в тер-

мінальній стадії розвитку загального гнійного перитоніту, після операцій на «відкритому» серці із застосуванням штучного кровообігу, при неадекватній перфузії органів та ін.

Залежно від причини розрізняють *ендо- та екзогенну* форми. У розвитку ПН важлива роль належить не тільки характеру пошкодження гепатоцитів (дистрофія, некроз), але й ураженню ГМ. Ураження ГМ пов'язують з накопиченням у крові різних церебротоксичних речовин: аміаку, молочної кислоти та ін.

Види печінкової недостатності за патогенезом:

1. Печінково-клітинна (дистрофічні та некротичні пошкодження гепатоцитів).
2. Екскреторна або холестатична (порушення жовчоутворення та жовчовиділення).
3. Судинна (порушення кровообігу в печінці).

За ступенем виключення функції ПН може бути *тотальною* (порушені всі функції) та *парціальною* чи частковою (порушені одна або декілько функцій).

За перебігом розрізняють *гостру* та *хронічну* ПН.

Клінічні прояви ПН різноманітні та визначаються причиною, яка їх викликала. Вони також залежать від того, які функції печінки постраждали найбільше (білоксинтетична, пігментоутворювальна, дезінтоксикаційна тощо).

Симптомами ПН є іктеричність шкіри та СО, «судинні зірочки» на шкірі тулуба (при хронічній формі), підшкірні або підслизові крововиливи, кровотечі в просвіт травного тракту.

При фізикальному дослідженні виявляють збільшення або, навпаки, зменшення розмірів печінки, болючість її при пальпації, асцит, спленомегалію. Важкість ПН тісно взаємопов'язана з інтенсивністю жовтяниці, гіперамоніємією. Джерелами останньої є харчові білки, кров, що виливається в просвіт ШКТ (частіше при кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу). Під впливом травних соків і ферментів з білків утворюється аміак. В умовах порушення дезінтоксикаційної функції печінки аміак не піддається руйнуванню та потрапляє в загальний кровотік, надаючи токсичну дію на ГМ.

Ступінь тяжкості ПН визначає вираженість нервово-психічних розладів. На ранніх стадіях виявляють психічну депресію або, навпаки, ейфорію, які часто змінюють одне одного. Пізніше відбуваються зміни неврологічного статусу – загальмованість свідомості та кома.

Функціональна недостатність печінки

При недостатності печінки можуть порушуватися наступні її функції:

1. *Метаболічна* – участь печінки в вуглеводному, жировому, білковому обмінах, обміні вітамінів, гормонів і БАР.
2. *Захисна* – фагоцитарна та антиоксидантна функції печінки.
3. *Екскреторна* – утворення та виділення жовчі. Секреція жовчі обумовлює видільну та травну функції печінки.
4. *Гемодинамічна* – участь печінки в підтриманні системного кровообігу.

1. Порушення метаболічної функції печінки

Вуглеводний обмін. Участь печінки в вуглеводному обміні полягає, головним чином, у підтримці постійної концентрації глюкози в плазмі крові. Це досягається завдяки тому, що в печінці відбувається депонування глюкози в вигляді глікогену (на глікоген припадає близько 20% її маси). Можливі два принципово різні стани, при яких *порушується функція печінки* за підтриманням постійної концентрації глюкози крові. Зменшення вмісту глікогену в печінці обумовлено порушенням процесів вивільнення глюкози з глікогену й надходження її в кров. Ці порушення лежать в основі спадкових захворювань, які отримали назву *глікогенозів*. *Проявом* порушень вуглеводної функції печінки є розвиток печінкової гіпоглікемії, яка у важких випадках може призводити до гіпоглікемічної коми.

Жировий обмін. Його порушення виражаються в 1) зміні розщеплення й всмоктування жирів їжі в кишечнику, пов'язаному з дефіцитом жовчних кислот (порушення жовчоутворення та жовчовиділення); 2) порушення синтезу й окислення тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів, ліпопротеї-

дів (ЛП); 3) припинення виділення ТГ і жирних кислот (ЖК) із печінки в складі ЛП; 4) розвитку жирового гепатозу (жирова інфільтрація, жирова дистрофія); 5) збільшенні утворення кетонів; 6) зміні обміну холестерину (проявляється в зниженні кількості естерифіцированого холестерину). Тривала аліментарна гіперхолестеринемія також може бути пов'язана з порушенням здатності печінки вилучати з крові холестерин і відкладати його в зірчастих клітинах.

Жирова дистрофія печінки – це збільшення вмісту ТГ у печінкових клітинах, у результаті чого розвивається дифузне або осередкове ожиріння печінки.

Найбільш частими причинами жирової дистрофії печінки є ожиріння, ЦД, алкоголь, хронічні інфекції та інтоксикації, гепатотропні отрути, аліментарні фактори (білкове голодування, дефіцит у їжі ліпотропних речовин – холіну та ін.).

У патогенезі жирової дистрофії печінки виділяють два механізми.

- Надмірне утворення ТГ із ЖК. Це може бути обусловлено: збільшеним надходженням ЖК у печінку (гіперліпацідемія); порушенням окислення ЖК у гепатоцитах (гіпоксія, дефіцит коферментів, переважне використання для енергетичних потреб інших сполук, зокрема алкоголю).
- Недостатнє виведення ТГ із печінки в кров у складі ЛПДНЩ.

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% α -глобулінів, близько 50% β -глобулінів. Тому, при виявленні порушень білосинтезуючої функції печінки пов'язані з розладами утворення білків плазми крові. До таких проявів відносяться гіпопротеїнемічний та геморагічний синдроми.

Гіпопротеїнемічний синдром виникає в результаті зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові. Це призводить до зниження онкотичного тиску плазми, наслідком чого може бути розвиток набряків.

Геморагічний синдром 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, порушенні синтезу вітамінів і утворення їх активних форм (ренітола та ін.), порушенні депонування вітамінів (В₁₂, фолієвої кислоти та ін.) і виведення з організму.

Порушення пігментного обміну проявляються гіпербілірубінемією, яка характеризує паренхіматозні ураження печінки й застійні явища 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. Полягають у порушенні синтезу гормонів (тироzinу з фенілаланіну), їх транспортних білків (транскортину, що зв'язує глюкокортикоїди) та інактивації гормонів (кон'югації стероїдів із глюкуроновою та сірчаною кислотами), порушенні окислення КА аміноксидазами, 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 (в формі гемосидерину та феритину, що обумовлює збільшення в крові вмісту заліза); кобальту (в вигляді цианкобаламіну), міді, цинку, молібдену, марганцю та ін.; синтезу транспортних білків мікроелементів (трансферину, церулоплазміну), екскреції 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 й імунних комплексів.

Антитоксична функція полягає в інактивації кінцевих продуктів обміну речовин (мочевинотворення) 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 проявляється:

- ❖ емоційно-психічними розладами: емоційною нестійкістю (чергування ейфорії та депресії), безсонням по ночах і сонливістю вдень, головним болем тощо;
- ❖ порушенням свідомості – розвитком ступору (сонливість, сплутаність свідомості);
- ❖ печінкової комою.

В основі розвитку синдрому лежить накопичення в крові т.зв. церебротоксичних речовин: аміаку (з ним пов'язана поява специфічного симптому печінкової коми – печінкового запаху), похідною молочної та піровиноградної кислот, низькомолекулярних ЖК – олійною, валеріановою, капроновою.

Печінкова кома – це патологічний стан, що виникає в результаті важких порушень антитоксичної функції печінки й що виявляється втратою свідомості, випаданням рефлексів на внутрішні та зовнішні подразники, розладами життєво важливих функцій організму.

Причиною розвитку є накопичення в крові церебротоксичних речовин. У залежності від джерела та механізмів надходження в кров зазначених речовин *виділяють два патогенетичних варіанти печінкової коми.*

- ✓ *Ендогенна* (печінково-клітинна, або розпадна) – поява церебротоксичних речовин в крові пов'язана з порушеннями антитоксичної функції печінки при ушкодженні і загибелі гепатоцитів.
- ✓ *Екзогенна* (портокавальна, або шунтова). Її розвиток зумовлений тим, що церебротоксичні речовини потрапляють в системний кровоток з кишок через портальну вену і портокавальні анастомози, минаючи печінку. При цьому антитоксична функція печінки може не страждати.

3. **Порушення екскреторної функції печінки**

Накопичення отрут в значній мірі запобігається екскреторною функцією печінки, а її порушення призводить до їх накопичення в організмі. Жовчю виділяються продукти метаболізму (білірубін), надлишок деяких речовин (холестерин), чужорідні речовини, що потрапили в печінку через кров: бактерії, органічні та неорганічні отрути, солі металів (мідь, залізо, марганець, ртуть, алюміній), лікарські речовини та ін.

Порушення жовчоутворення проявляється в вигляді збільшення або зменшення секреції жовчі, зазвичай із зміною її складу. *Причинами цього можуть бути:*

- ✓ зміна нейрогуморальної регуляції (збільшення секреції при посиленні тонуусу БН або підвищенні інкреції секретину та гастрину);

- ✓ аліментарні фактори, деякі лікарські рослини та препарати (жири, ячний жовток, настій кукурудзяних рилець, сорбіт), білкове голодування;
- ✓ екзо- та ендogenous фактори, що порушують енергетичний обмін в організмі й печінці (гіпоксія, перегрівання, гіпотермія, отруєння ціанідами);
- ✓ ураження печінки та жовчовивідних шляхів (гепатит, гепатоз, холангіт, холецистит), яке приводить до порушення секреторної функції гепатоцитів внаслідок їх дистрофії й деструкції та зміни реабсорбції компонентів жовчі;
- ✓ зниження активності кишкової мікрофлори, що зменшує печінково-кишковий кругообіг компонентів жовчі і їх концентрацію в жовчі (ураження тонкого кишечника);
- ✓ порушення утворення й обміну білірубину та жовчних кислот.

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, зв'язаності тканинного дихання і окисного фосфорилування).

Порушення жовчовиділення. Затримка відділення жовчі може виникнути від функціональних моторних розладів у вигляді порушень скорочення м'язів жовчного міхура (ЖМ), його шийки або сфінктера Одді (*дискінезії*), від органічних уражень СО жовчовивідних шляхів внаслідок закупорки проток продуктами запалення, каменем, гельмінтами або їх здавленні (пухлина, рубець).

Дискінезії, що розвиваються на функціональній основі, мають 3 форми: гіпертонічну (гіперкінетичну), гіпотонічну (гіпокінетичну) і змішаний варіант. Порушення скоротливої функції ЖМ і жовчних проток приводять до больового синдрому, розладів жовчовиділення, а, отже, травлення.

Порушення екскреторної функції печінки може проявлятися такими синдромами: **жовтяниця, холемічний синдром, ахолічний синдром.**

Жовтяниця (лат. icterus – жовтий) – це синдром, обумовлений збільшенням рівня білірубину в крові та проявляється жовтим забарвленням шкіри та СО.

Види жовтяниць: гемолітична (надпечінкова), паренхіматозна (печінкова), механічна (обтураційна, або підпечінкова).

Жовтяниця з'являється при білірубінемії понад 35 мкмоль/л. Найсильніше забарвлюється шкіра, СО, внутрішня стінка кровоносних 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

Гемолітична жовтяниця виникає в результаті гемолізу еритроцитів і підвищеного утворення білірубину в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів.

Причини цієї жовтяниці – 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 вилучити 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 (непрямого) білірубину, який переходить в тканини (жовтяниця) і не виводиться з сечею через 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 холемічний синдром (див. нижче).

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 ГХН.

Ознаками порушення пігментного обміну при гемолітичній жовтяниці є:

- збільшення вмісту непрямого білірубину в крові;
- збільшення вмісту стеркобіліногену в калі (гіперхолічний кал);
- збільшення вмісту стеркобилиногену 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).

Паренхиматозна (печінкова) жовтяниця

В основі її розвитку лежать фактори, що спричиняють пошкодження гепатоцитів, а також ізольовані або комбіновані порушення захоплення, кон'югації та екскреції білірубину клітинами печінки.

Виділяють такі різновиди паренхиматозної жовтяниці:

- ❖ **Печінково-клітинна жовтяниця.** Характеризується порушенням всіх трьох процесів, які є в гепатоцитах: захоплення, кон'югації та екскреції білірубину. Виникає при пошкодженні гепатоцитів (наприклад, вірусний гепатит), при дефіциті АТФ. При цьому внаслідок загибелі печінкових клітин утворюються сполучення між жовчничимй кровоносними капілярами. В результаті жовч потрапляє в кров (холемія), а разом з нею й прямий білірубін. У клітинах, які не загинули, але пошкоджені, порушується захоплення непрямого білірубину та екскреція жовчі. Вона починає виділятися не тільки в жовчні капіляри, але й в кров. При цьому зменшується надходження жовчі до кишечника (гіпохолія).

Зміни показників пігментного обміну при печінково-клітинній жовтяниці:

- збільшення в крові непрямого білірубину (порушується його захоплення гепатоцитами);
 - збільшення в крові прямого білірубину (результат надходження жовчі в кров);
 - зменшення стеркобіліногену в калі (гіпохолічний кал);
 - поява в сечі білірубину;
 - 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 білірубину з організму.** Можуть бути обумовлені:
 - порушеннями захоплення непрямого білірубину (синдром Жильбера).
 - розладами кон'югації білірубину (синдром Криглера-Наджара).
 - порушеннями екскреції білірубину (синдром Дабіна Джонсона, синдром Ротора).

Синдром Жильбера (проста сімейна холемія, конституціональна гіпербілірубінемія, ідіопатична некон'югована гіпербілірубінемія, негемолітична сімейна жовтяниця) – це пігментний гепатоз, що характеризується помірним інтермітуючим підвищенням вмісту вільного (непрямого) білірубину в крові внаслідок порушення внутрішньоклітинного транспорту білірубину в гепатоцитах до місця його з'єднання з глюкуроновою кислотою, зменшенням ступеня гіпербілірубінемії під дією фенобарбіталу та аутосомно-домінантним типом успадкування.

Основним симптомом хвороби є іктеричність склер, матово-жовтяничний відтінок шкіри, особливо обличчя. У деяких випадках спостерігається часткове забарвлення долонь, стоп, пахвових ділянок, носогубного трикутника. Жовтушність склер і шкіри рідко буває постійною та зазвичай має перемежаючий характер. Виникненню або посиленню іктеричності можуть сприяти нервова перевтома або сильне фізичне напруження, поява простудних захворювань, оперативні втручання, повторна блювота, порушення харчування (голодування), прийом алкоголю чи ліків. Підчас появи жовтяниці з'являється слабкість, диспепсичні розлади (нудота, відсутність апетиту, відрижка, порушення випорожнення – закреп або пронос, метеоризм), неприємні відчуття в ділянці печінки.

Синдром Криглера-Наджара (Найяра) (вроджена негемолітична некон'югована білірубінемія) – це аутосомно-домінантне захворювання є важкою формою порушення обміну білірубину за рахунок порушення процесу глюкуронування внаслідок вродженого дефіциту ферменту глюкуронілтрансферази. Внаслідок цього порушується з'єднання білірубину з глюкуроновою кислотою та в крові накопичується велика кількість некон'югованого (вільного) білірубину, який є токсичним для організму. У калі виявляють значну кількість стеркобіліну.

Синдром Дабіна-Джонсона відноситься до рідкісних аутосомно-рецесивних доброякісних пігментних гепатозів, при яких підвищується переважно прямий білірубін. При цьому стані порушується процес екскреції білірубінглюкуроніду. Причина відкладення пігменту невідома. У пацієнтів загальний стан не страждає, спостерігається збільшення печінки і жовтяниця, рідше біль в животі, нудота, блювота. Печінка збільшена більш, ніж у половини хворих, може бути ущільнена.

Синдром Ротора (Rotor syndrome) – спадковий пігментний гепатоз. Нагадує легку форму синдрому Дабіна-Джонсона, однак дефект екскреції білірубину менш виражений та не відбувається утворення темного пігменту в печінкових клітинах. Для синдрому Ротора характерна пряма гіпербілірубінемія без порушення активності печінкових ферментів. Проявляється інтермітуючою жовтяницею. У більшості хвороба протікає безсимптомно.

Механічна (підпечінкова, обтураційна, застійна) жовтяниця

Причини. Розвивається в результаті порушення відтоку жовчі по жовчовивідних шляхах, яке може бути обумовлене здавленням жовчовивідних шляхів ззовні (пухлина головки ПЗ, дія рубця) або їх закупорки каменем, гельмінтами, густою жовчю зсередини).

Патогенез. Механічна перешкода відтоку жовчі призводить до застою й підвищення тиску жовчі, розширенню та розриву жовчних капілярів і надходженню 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 ЛП (ліпопротеїд Х), що мають атерогенні властивості;
- в сечі з'являється білірубін (білірубінурія), внаслідок чого вона набуває темне забарвлення («колір пива»), а також жовчні кислоти (холалурия); 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*.

Жовчокам'яна хвороба – характеризується утворенням каменів у ЖП і жовчних протоках. Вони можуть бути інфекційно-запального (холестериново-пігментно-сольові) і незапального походження (порушення обміну - холестеринові та пігментні, стаз жовчі - білірубіново-вапняні). Наслідки – больові напади з ірадіацією в праве плече й лопатку; розвиток механічної жовтяниці. Травматизація веде до поширення інфекції по жовчним ходам, переходу її на печінку, пошкодження гепатоцитів і печінкової жовтяниці.

Холемічний синдром (синдром холестазу) обумовлений надходженням компонентів жовчі (ЖК, 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 ЖК. З цим пов'язані такі порушення:
 - ✓ розлади діяльності ЦНС, що виникають як наслідок загальнотоксичної дії ЖК (загальна астенія, дратівливість, що змінюються депресією; сонливість вдень і безсоння вночі, головний біль, стомлюваність);
 - ✓ артеріальна гіпотензія, брадикардія; їх розвиток зумовлений підвищенням тону БН і безпосередньою дією ЖК на синусно-передсердний вузол і кровеносні судини;
 - ✓ свербіж, що виникає в результаті подразнення нервових закінчень ЖК;
 - ✓ множинні пошкодження й загибель клітин, обумовлені детергентною дією ЖК. Цим, зокрема, пояснюється гемоліз еритроцитів, запалення й некрози в різних органах і тканинах (печінковий некроз, перитоніт, гострий панкреатит та ін.);
 - ✓ поява ЖК у сечі (холалурия).

- ❖ Надходженням в кров білірубіну. Ця обставина викликає появу жовтого забарвлення шкіри та СО, 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 в зв'язку з порушеннями її формування та відтоку.

Для цього синдрому характерні:

- ❖ Розлади травлення і всмоктування жирів. Обумовлені порушенням процесів емульгування жирів, зменшенням активності панкреатичної ліпази, яка активується жовчю; порушенням утворення міцел, що піддаються всмоктуванню в тонкій кишці.
Наслідком зазначених змін є:
 - ✓ поява жиру в калі – стеаторея;
 - ✓ розлади всмоктування жиророзчинних вітамінів, в результаті чого розвиваються гіповітамінози А, Е, К;
 - ✓ зменшення надходження в організм ненасичених ЖК, необхідних для будови фосфоліпідів клітинних мембран.
- ❖ Порушення рухової функції кишок – послаблення перистальтики та зменшення тонуусу кишок (закрепи).
- ❖ Посилення гнильних процесів і реакцій бродіння в кишках в результаті зменшення бактеріцидної 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 в здійсненні системного кровообігу. До них відносяться: колекторна функція (печінка збирає через систему порталльної вени кров із великого басейну – від органів черевної порожнини), депонування крові, участь в підтримці тонуусу кровоносних судин за допомогою синтезу білків, які є попередниками БАР, зокрема ангіотензиногену, з якого утворюється ангіотензин II. Порушення гемодинамічних функцій печінки проявляються розвитком синдрому порталльної гіпертензії.

Синдром порталльної гіпертензії (ПГ) є синдромом, що виникає при деяких вроджених і набутих захворюваннях внутрішніх органів, які призводять до порушення відтоку крові з порталльної вени і її гілок.

Етіологія і патогенез. Залежно від рівня, на якому утворюється перешкода (блок) для відтоку крові по системі воротної вени, розрізняють чотири форми ПГ: передпечінкову (допечінкову), внутрішньопечінкову, надпечінкову, змішану.

Передпечінкову (допечінкову) форму ПГ прийнято розділяти на *первинну*, пов'язану з автономною (найбільш часто вродженою або постнатальною) патологією судин порталльної системи, і *вторинну*, викликану здавленням цих судин ззовні. Серед вроджених причин синдрому найбільш частими є аплазія, гіпоплазія, кавернозна трансформація та атрезія воротної вени. Набутий тромбоз воротної вени найчастіше виникає при запальних захворюваннях (апендицит, холецистит, холангіт, панкреатит та ін.), пухлини ПЗ.

Внутрішньопечінкова форма (до 80-90% всіх випадків ПГ) найбільш часто обумовлена цирозом печінки, новоутвореннями печінки, шистосоматозом, ехінококозом і вродженим фіброзом печінки.

Надпечінкова форма зустрічається рідко. Вона може бути обумовлена хворобою Кіарі або синдромом Бадда-Кіарі.

- ❖ **Хвороба Кіарі** – ендofлебіт печінкових вен із наступним їх тромбозом,
- ❖ **Синдром Бадда-Кіарі** – здавлення (або оклюзія) нижньої порожнистої вени на рівні або вище впадіння в неї печінкових вен.

Змішана форма ПГ зазвичай розвивається при поєднанні внутрішньопечінкового та допечінкового блоків порталльного кровообігу (тромбоз воротної вени на фоні цирозу печінки).

Особливий вид ПГ без наявності перешкоди для відтоку крові з воротної вени виникає при збільшенні гепатопортальної циркуляції крові при існуванні артеріовенозного свища на будь-якому рівні воротної вени або її приток.

Патогенез ПГ вельми складний та до кінця ще не вивчений, причому при різних формах синдрому він має свої особливості. При внутрішньопечінковій формі виражена зміна морфологічної будови печінки викликає значну перебудову її ангіоархітекτονіки, що призводить до підвищення опору відтоку крові з воротної вени. При цьому формуються прямі портопечінкові анастомози, що забезпечують частковий перехід крові з воротної вени до печінкової артерії в систему печінкових вен. Це призводить до ішемії печінкової паренхіми й порушення метаболізму в гепатоцитах, порушення дезінтоксикаційної функції печінки. Клінічно це може виявлятися енцефалопатією. За рахунок підвищення тиску в системі воротної вени починають функціонувати природні портокавальні анастомози. Клінічно значимими є анастомози в області проксимального відділу шлунка й дистального відділу стравоходу, де виникає варикозне розширення вен і звідки найчастіше спостерігається кровотеча при їх розриві. Значно рідше спостерігається розширення геморойдальних 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 чревного стовбура, що призводить до збільшення об'ємного кровотоку по селезінковій артерії.

Основні прояви синдрому ПГ

- ❖ **Включення колатерального кровообігу**, обумовлене розкриттям портокавальних анастомозів. Ознаки: варикозне розширення вен стравоходу і кардіальної частини шлунка; ШКТ-кровотечі, обумовлені пошкодженням варикозно розширених вен; розширення підшкірних вен передньої грудної та черевної стінки («голова медузи»); скидання крові з воротної вени у порожнисті вени в обхід печінки, який викликає явища інтоксикації, а в важких випадках – розвиток екзогенної (портокавальної, або шунтової) печінкової коми.
- ❖ **Гепатолієнальний синдром**. Його складовими є спленомегалія і гіперспленізм. Спленомегалія – це збільшення розмірів селезінки. Вона виникає в результаті застою крові. Гіперспленізм – збільшення функціональної активності селезінки – проявляється посиленням руйнуванням формених елементів крові. Характеризується анемією, лейкопенією і тромбоцитопенією. В основі цього явища лежить збільшення фагоцитарної активності макрофагів селезінки в умовах уповільнення циркуляції крові.
- ❖ **Асцит**.
- ❖ **Гепато-ренальний синдром**. Виявляється порушеннями фільтраційної здатності ниркових клубочків при збереженні функцій канальцевого епітелію. Причиною цього, ймовірно, є зменшення ниркового кровотоку в зв'язку зі зменшенням ОЦК і зміною тонуусу кровоносних судин, що спостерігається при розладах гемодинамічних функцій печінки.
- ❖ У результаті порушень білоксинтезуючої функції печінки розвивається **гіпопротеїнемія**, знижується онкотичний тиск крові (гіпоонкія), зменшується співвідношення альбумінів і глобулінів (альбумін-глобуліновий коефіцієнт).
- ❖ Зміни клітинного складу крові включають **анемію, лейкопенію й тромбоцитопенію**. Розвиток анемії може бути пов'язаний з різними патогенетичними механізмами: порушенням еритропоезу, гемолізом еритроцитів, крововтратою (геморагічний синдром). Лейкопенія і тромбоцитопенія, так само як і анемія, можуть бути обумовлені дефіцитом деяких речовин, необхідних для кровотворення (ціанокобаламіну, фолієвої кислоти) і зруйнуванням формених елементів крові макрофагами при гіперспленізмі.
- ❖ Ураження печінки часто супроводжуються **геморагічним діатезом – коагулопатіями**. В основі їх розвитку лежать порушення синтезу в печінці протромбіну, факторів V, VII, IX, X, фібриногену; порушення всмоктування вітаміну K при гіпо- та ахолії. При тромбоцитопенії приєднуються розлади судинно-тромбоцитарного гемостазу.

Лабораторні індикатори пошкодження печінки

Біохімічні показники крові, що дозволяють оцінити функцію печінки:

Аланинамінотрансфераза (АЛТ) 0,1-0,68 ммоль/г×л

Аспартатамінотрансфераза (АСТ)	0,1-0,45 ммоль/гхл
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/схл

Виділяють синдроми ураження печінки (В.А. Алмазов і співавт., 1999):

- **Цитоліз:** підвищення активності АЛТ і АСТ, глютаматдегідрогенази, ЛДГ, підвищення вмісту заліза і вітаміну В₁₂ в крові.
- **Холестаза:** підйом рівня прямого білірубіну, холестерину, підвищення активності ЛФ, гамма-глютамілтранспептидази (ГГТ), 5-нуклеотидази.
- **Печінкова (продукційна) гіперазотемія:** підвищення сироваткового аміаку, загального аміноного 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, β- і γ-глобулінів, ІgА, G, М, позитивні осадові колоїдні проби.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. Для ахолія характерні наступні порушення травлення:

1. проноси
 2. стеаторея
 3. креаторея
 4. підвищення активності ліпази
 5. порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів
 6. посилення нейтралізації НСІ
 7. метеоризм
- відповідь _____

2. Які ознаки характерні для печінкової коми?

1. зниження вмісту іонів амонію й аміаку в крові
 2. підвищення змісту іонів амонію і аміаку в крові
 3. підвищення вмісту амінокислот у крові
 4. зниження вмісту амінокислот у крові
 5. зниження вмісту сечовини в крові та в сечі
 6. підвищення вмісту сечовини в крові та сечі
 7. підвищення вмісту вільного (непрямого) білірубіну в крові
 8. зниження вмісту вільного (непрямого) білірубіну в крові
- відповідь _____

3. Для синдрому холестазу характерне збільшення в крові:

1. жовчних кислот

2. аланінамінотрансферази (АЛТ)
3. холестерину та фосфоліпідів
4. 5-нуклетидази
5. кон'югованого білірубіну
6. аспартатамінотрансферази (АСТ)
7. лужної фосфатази (ЛФ)
8. гаммаглютамілтранспептидази (ГГТ)

4. Утворення асцити при цирозі печінки зумовлено:

1. гіпоальбумінемією
 2. гіперальбумінемією
 3. вторинним гіперальдостеронизмом
 4. гіповітамінозом А, D, E, К
 5. гіперфібриногенемією
 6. портальною гіпертензією
- відповідь _____

5. Які ознаки характерні для тотальної печінкової недостатності?

1. збільшення вмісту протромбіну в крові
 2. гіпоглікемія натщесерце
 3. гіперглікемія натщесерце
 4. гіпербілірубінемія
 5. гіпопротеїнемія
 6. диспротеїнемія
 7. гіперонкія крові
 8. гіпоонкія крові
- відповідь _____

6. Для холемії характерні симптоми:

1. брадикардія

2. свербіж шкіри
 3. тахікардія
 4. зниження АТ
 5. підвищення АТ
 6. піниста сеча
 7. зниження больової чутливості
- відповідь _____

7. Які ознаки характерні для паренхіматозної жовтяниці?

1. підвищення вмісту прямого білірубину в крові
2. підвищення вмісту непрямого білірубину в крові
3. поява прямого білірубину в сечі
4. поява непрямого білірубину в сечі
5. зменшення стеркобіліногену в калі і в сечі
6. збільшення стеркобіліногену в калі і в сечі

7. холемія
- відповідь _____

8. Які ознаки характерні для механічної жовтяниці?

1. підвищення вмісту прямого білірубину в крові
 2. підвищення вмісту непрямого білірубину в крові
 3. поява прямого білірубину в сечі
 4. зменшення або зникнення стеркобіліну в калі й в сечі
 5. збільшення стеркобіліну в калі і в сечі
 6. холемія
 7. тахікардія
 8. брадикардія
- відповідь _____

Тестові завдання Крок-1

1. У хворого після перенесеного гепатиту розвинулася печінкова недостатність. Порушення якої з функцій печінки при цьому запускає механізм утворення набряків?
 - A. Бар'єрної
 - B. Білковоутворюючої
 - C. Жовчоутворюючої
 - D. Антитоксичної
 - E. Глікогеноутворюючої
2. Чоловік 65 років страждає на рак печінки з синдромом портальної гіпертензії. Який вид портальної гіпертензії має місце у хворого?
 - A. Внутрішньопечінковий
 - B. Надпечінковий
 - C. Підпечінковий
 - D. Змішаний
 - E. –
3. У хворого спостерігаються жовтий відтінок шкіри, збільшення вмісту в крові непрямого білірубину, збільшення виділення стеркобіліну з калом і сечею, зниження осмотичної резистентності еритроцитів. Який вид жовтяниці відзначається в даному випадку?
 - A. Гемолітичної
 - B. Механічної
 - C. Паренхіматозної
 - D. –
4. Хворий скаржиться на біль в правому під-
 - ребер'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 зменшений. Який вид жовтяниці у хворого?
 - A. Печінково-клітинна
 - B. Гемолітична
 - C. Підпечінкова
 - D. Обтураційна
 - E. Транспортна
5. У хворого з вираженим синдромом жовтяниці виявлено: в крові: рівень непрямого білірубину 34,5 мкмоль/л, прямого - 35,2 мкмоль/л; в сечі: жовчні кислоти, уробіліноген; в калі - кількість стеркобіліногену зменшена. Найбільш ймовірний вид жовтяниці у хворого?
 - A. Надпечінкова
 - B. Підпечінкова
 - C. Печінкова
 - D. -
 - E. –
6. В експерименті тварині провели оперативне втручання - перев'язування загальної

- жовчної протоки, що супроводжувалося холестазом і виникненням жовтяниці. Який вид жовтяниці за механізмом виникнення розвинувся у експериментальної тварини?
- Гемолітична
 - Механічна
 - Печінкова
 - Транспортна
 - Кон'югаційна
7. У хворого 43 років розвиток гострого панкреатиту супроводжується порушенням прохідності загального жовчного протоку. До якого стану це може привести?
- Гемолітичної жовтяниці
 - Паренхіматозної жовтяниці
 - Печінкової коми
 - Механічної жовтяниці
 - Портальної гіпертензії
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?
- Порушення всмоктування уробіліну в кишечнику
 - Порушення виділення уробіліну нирками
 - Порушення зв'язування уробіліну транспортним білком
 - Дефіцит ферментів, що перетворюють глюкуронід-білірубін в уробіліноген
 - Відсутність надходження в кишечник білірубину
9. У хворого на жовчокам'яну хворобу спостерігаються ознаки холемічного синдрому. Який симптом з перерахованих зумовлений відсутністю надходження жовчі в кишечник?
- Стеаторея
 - Брадикардія
 - Гіпотонія
 - Свербіж шкіри
 - Астенія
10. У хворого з пухлинною обтурацією жовчовивідних шляхів у складі калу міститься велика кількість жиру (стеаторея). Дефіцит якого компонента жовчі зумовлює це явище?
- Жовчних кислот
 - Жирних кислот
 - Холестерину
 - Жовчних пігментів
 - Лужної фосфатази
11. У хворого, який страждає на жовчокам'яну хворобу, внаслідок обтурації жовчовивідних шляхів виявляється знебарвлений жирний кал. Відсутність якого компонента жовчі обумовлює явище стеатореї?
- Холестерину
 - Жовчних пігментів
 - Жирних кислот
 - Жовчних кислот
 - Лужної фосфатази
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?
- Гіпербілірубинемія
 - Гіперхолестеринемія
 - Холемія
 - Порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів
 - Порушення всмоктування жирів

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВА НЕДОСТАТНІТЬ

Актуальність 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 по етіології 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.

Загальна мета – уміти охарактеризувати основні причини та механізми порушень сечоутворювальної та сечовидільної функцій нирок, патогенез змін діурезу та складу сечі.

Для цього необхідно уміти (конкретна мета):

1. Охарактеризувати основні причини та патогенетичні механізми порушення фільтрації, реабсорбції й секреції, їх прояви.
2. Пояснити за допомогою біохімічних методів дослідження патологічні складові частини сечі: білок, глюкозу, ацетон, білірубін, інтерпретувати їх діагностичне значення.

Необхідні для реалізації цілей навчання базисні знання-навички.

Вміти:

1. Пояснити механізм утворення сечі (каф. фізіології).
2. Оцінити основні показники, які характеризують сечоутворювальної та сечовидільної функцій нирок (каф. фізіології).

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Основні функції нирок. Причини патології нирок.
2. Порушення клубочкової фільтрації, реабсорбції, секреції. Причини.
3. Розлади сечоутворення та сечовиділення. Прояви.
4. Зміни відносної щільності та складу сечі.
5. Екстраренальні прояви розладів функції нирок.
6. Види патології нирок за походженням. Типові форми патології нирок.
7. Гострий гломерулонефрит (ГГН). Етіологія. Патогенез. Класифікація. Прояви.
8. Хронічний гломерулонефрит (ХГН). Етіологія. Патогенез. Класифікація. Прояви.
9. Пієлонефрит. Етіологія. Фактори ризику. Патогенез. Прояви.
10. Нефротичний синдром (НС). Визначення поняття. Причини. Патогенез. Прояви.
11. Ниркова недостатність (НН). Визначення поняття. Гостра ниркова недостатність (ГНН). Причини. Патогенез. Прояви. Критерії діагностики.
12. Хронічна ниркова недостатність (ХНН). Етіологія. Патогенез. Прояви.
13. Хронічна хвороба нирок (ХХН). Визначення поняття. Сучасні критерії ХХН. Класифікація. Маркери пошкодження нирок (лабораторні, візуальні). Оцінка функції нирок.
14. Уремія. Визначення поняття. Причини. Основні фактори пошкодження тканин і органів при уремії та нирковій комі.
15. Нефролітаз, уролітаз. Визначення понять. Причини, умови та механізми розвитку. Наслідки.
16. Принципи лікування розладів функцій нирок.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Нирки відносяться до числа головних органів, що забезпечують процеси гомеостазу/гомеокінезу в організмі.

Причини патології нирок

Оцінку різноманітних форм патології нирок проводять за характером їх причин:

1) за природою, 2) за походженням 3) за рівнем переважної реалізації дії.

Природа причинних факторів патології нирок

- Інфекційні фактори (наприклад, бактерії, віруси, рикетсії).
- Неінфекційні фактори:
 - Хімічні (сполуки свинцю, сулеми, ртуті, миш'яку, антибіотики, діуретики).
 - Фізичні (радіація, низька температура, травма нирок).
 - Біологічні (протиниркові антитіла, макрофаги, імунні комплекси, алергени, простагландини (Пг), паратиреотропний гормон (ПТГ), надлишок або дефіцит КА та БАР).

Походження причин патології нирок

- Первинні (спадкові та вродженні) причини. Їх складають захворювання, викликані мутаціями генів, що забезпечують функції нирок, та численні дефекти морфогенезу нирок. До захворювань цієї групи відносять ферментопатії, мембранопатії, полікістози, дисплазії, нирковий нецукровий діабет, псевдогіпоальдостеронізм, аміноацидурії та ін.
- 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 (зокрема, рефлекторна больова анурія).
 - Ендокринопатії (наприклад, надлишок або недолік АДГ, альдостерону, тиреоїдних гормонів, інсуліну, КА).
 - 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. Це супроводжується підвищенням внутрішньониркового тиску (при каменях та пухлинах сечовивідних шляхів, їх набряку, аденомі простати, перегини сечоводів та ін.).

Названі причини пошкодження нирок призводять до різних розладів функції нирок.

Порушення функції нирок

Порушення сечоутворення є результатом парціальних або, частіше, комбінованих розладів фільтрації, реабсорбції, секреції.

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 (артеріальній гіпотензії, колапсі та ін.), ішемії нирки, гіповолемічних станах.

- *Зменшення площі клубочкового фільтрату.* Спостерігається при некрозі нирки або її частини, мієломній хворобі, ХГН та інших станах.
- *Зниження проникності фільтраційного бар'єру* внаслідок потовщення, реорганізації базальної мембрани або ін. її змін. Відбувається при ХГН, ЦД, амілоїдозі та інших хворобах.

❖ **Збільшення об'єму клубочкового фільтрату**

Причини:

- Підвищення ефективного фільтраційного тиску при підвищенні тонуусу гладком'язових клітин артеріоли, що виносить кров (під впливом КА, Пг, ангіотензину, АДГ) або зменшенні тонуусу гладком'язових клітин артеріол, що приносять кров (під впливом кінінів, Пг та ін.), а також внаслідок гіпоонкії крові (наприклад, при ПН, голодуванні, тривалій протеїнурії).
- Підвищення проникності фільтраційного бар'єру (наприклад, внаслідок розривлення базальної мембрани) під впливом БАР – медіаторів запалення або алергії (гістаміну, кінінів, гідролітичних ферментів).

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 (наприклад, амінокислот, альбумінів, глюкози тощо) а також мембранопатіях і базальних мембран ниркових каналців.

Важливо, що при переважному ушкодженні проксимальних відділів нефрону порушується реабсорбція органічних сполук (глюкози, амінокислот, білку, сечовини, лактату), а також бікарбонатів, фосфатів, Cl^- , K^+ , а при пошкодженні дистальних відділів ниркових каналців порушуються процеси реабсорбції Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , води.

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, бікарбонатурії, нирковому ацидозі.

Прояви розладів функцій нирок

При порушенні функції нирок розвиваються загальні нейрогенні синдроми: АГ, тромбоземорагічний синдром, набряковий синдром, анемія.

Сечовий синдром. Показники сечового синдрому.

Показники зміни об'єму та складу крові.

Розлади функцій нирок проявляються зміною параметрів крові та сечі та розвитком загальних нейрогенних синдромів.

Синдром порушення виділення та утворення сечі

Причини: більшість захворювань нирок та сечовидільних шляхів. Суть синдрому в його назві.

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 за 6 разів на добу;
- дізурія – часте, утруднене, болісне сечовипускання (менше 200 мл);
- странгурія – болісне сечовипускання невеликими порціями, краплями;
- ішурія – затримка сечі в сечовому міхурі.

Зміни діурезу (кількості сечі, що виділяється)

Обсяг сечі, що утворюється за добу (добовий діурез), становить в нормі у дорослої людини в середньому 1500 мл.

Поліурія – виділення за добу більше 2000 мл сечі низкої питомої ваги (1,002-1,012) та зниженого відсоткового змісту складових частин. Внаслідок ослаблення концентраційної здатності нирок у крові затримується сечовина та інші азотисті речовини або хлористий натрій, котрі можуть бути виведенні з організму тільки при посиленому сечовиділенні. Така поліурія називається компенсаторною (компенсується недостатня здатність нирок виділяти щільні речовини) і характеризується виділенням сечі низкої питомої ваги (гіпостенурія).

Поліурія часто поєднується з *полідипсією* (підвищене споживання рідини, викликане патологічною спрагою), складаючи поліетіологічний синдром поліурії-полідипсії. В основі виникнення поліурії лежить різке зниження каналцевої реабсорбції води.

Причини поліурії позаниркового походження

- ✓ Зміна загального кровообігу (підвищення АТ, посилення ниркового кровотоку).
- ✓ Пароксизмальна тахікардія, СН (період сходження набряків).
- ✓ Порушення обміну речовин і накопичення в крові сполук, що сприяють посиленому сечовиділенню (поліурія осмотичного характеру – відносна щільність сечі до 1,030): глюкози (при ЦД), залишкового азоту (при порушеннях білкового обміну).
- ✓ Нейроендокринні порушення – нецукровий діабет (порушення процесів реабсорбції води в ниркових каналцях внаслідок зниження продукції АДГ або зниження чутливості каналцевого епітелію к АДГ).
- ✓ Надходження в організм великої кількості рідини, що веде до зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми.
- ✓ Подразнення деяких ділянок мозку (кора, гіпоталамус, довгастий мозок).
- ✓ Вироблення умовного рефлексу на посилення сечовиділення.

Причина поліурії ниркового походження

- ✓ Спостерігається при різних тубулопатіях як вроджених, так і набутих.
- ✓ Може виникати на початкових стадіях ХНН.
- ✓ Характерна для стадії одужання при ГНН.
- ✓ Може спостерігатися при урологічних захворюваннях, ускладнених нирковою недостатністю: полікістозі нирок, піелонефриті, гідронефрозі, гіперплазії простати та ін.

Олігурія – виділення протягом доби менше 500 мл сечі (від 300 до 500 мл/добу). Зазвичай є наслідком зменшення фільтрації і/або збільшення реабсорбції.

Причини позаниркової олігурії

- ✓ Загальні розлади кровообігу (зменшення ХОК → падіння АТ → застійні явища та уповільнення кровообігу в самих нирках).
- ✓ Зневоднення організму (посилене потовиділення, почастищення дихання, діарея, блювота).
- ✓ Затримка води в організмі (на висоті лихоманки, при набряках).
- ✓ Ураження ЦНС (в межах гіпоталамусу і довгастого мозку), психічні травми.
- ✓ Рефлекторні дії з шкіри і різних відділів ШКТ (болюче подразнення).

Причини ниркової олігурії

- ✓ Запальні та дистрофічні ураження нирок, що призводить до уповільнення виведення сечі або посиленню її реабсорбції.
- ✓ Закупорка просвіту каналців циліндрами або продуктами запальної інфільтрації.
- ✓ Стиснення каналців внаслідок набрякання інтерстиціальної тканини.
- ✓ Тромбоз або судинний спазм.

Анурія - припинення надходження сечі в сечовий міхур (діурез менше 500 мл/добу). Як правило, це результат значного зниження фільтрації, що може поєднуватися зі збільшенням реабсорбції.

Позаниркова анурія та її причини

- ✓ Преренальна – виникає при початково інтактних нирках внаслідок їх гіперперфузії (зниження ниркового кровотоку) і/або розладів водно-електролітного балансу: шок різної етіології, артеріальна гіпотензія, тромбоз або здавлення ниркових артерій та вен.

- ✓ Постренальна – результат порушення відтоку сечі по сечових шляхах при їх обструкції згустками крові, камінням, стисненні пухлиною та ін.
- ✓ Рефлекторна – травма, забій, операції на сечових шляхах.

Причини ренальної анурії

Ренальна анурія – наслідок ураження власне нирок при різних хворобах і патологічних станах:

- ◆ Отруєння речовинами нефротоксичної дії, такими як етиленгліколь, хлоровані вуглеводи, солі важких металів.
- ◆ Обтурація ниркових каналців кристалами сульфаніламідів або сечової кислоти.
- ◆ Гострий каналцевий некроз при ішемії нирки.
- ◆ Гострий та хронічний нефрит.
- ◆ Нефролітіаз та ін.

Зміни ритму сечовипускання

Полакіурія – часте сечовипускання. *Причини:* поліурія і/або подразнення сечовивідних шляхів (при запаленні, проходженні дрібних конкрементів - «піску» та ін.)

Ніктурія – виникнення ніктурії часто пов'язане з наявністю явних чи прихованих набряків (зокрема, при нирковій або СН). Вдень при вертикальному положенні тіла створюється підвищений гідростатичний тиск у судинах нижніх кінцівок і частина рідини переходить в тканини, створюючи набряки. Обсяг циркулюючої плазми при цьому зменшується, і діурез компенсаторно знижується; вночі відбуваються зворотні зрушення. Ніктурія центрального походження спостерігається при неврозах, діенцефальних розладах.

Опсоурія – порушення діурезу, що виявляється в пізньому виділенні великої кількості сечі (через 24 год і більше) після попереднього частого прийому рідини.

Характерно для СН, буває при гормональних порушеннях (гіпофункції ЩЗ, захворюваннях гіпофізу, надниркових залоз), ниркової або печінкової недостатності та ін.

Зміни відносної щільності та складу сечі

Гіперстенурія – збільшення щільності сечі вище норми (більше 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 (пошкодження каналців при відносно достатній функції клубочків – рання стадія хронічного нефриту). Гіпостенурія в поєднанні з олігурією свідчить про ураження клубочків (пізня стадія хронічного нефриту)

Ізостенурія – мало змінюючася протягом доби відносна щільність сечі. Її питома вага залишається при будь-яких умовах водного навантаження або сухоїдінні на одному й тому ж низькому рівні (1,010) – монотонний діурез. Свідчить про зменшення ефективності каналцевої реабсорбції та зниженні концентраційної здатності нирок. Відображає неспроможність ниркових каналців пристосовуватись до змін обміну речовин та складу крові (переважно по відношенню до білків та солей) при важких ураженнях нирок.

Зміни складу сечі

Значні зміни (що виходять за межі норми) вмісту нормальних компонентів сечі

Можуть спостерігатися коливання (за межі норми) змісту нормальних її компонентів: глюкози, іонів, води, азотистих сполук.

Порушення виділення солей є наслідком або розладів мінерального обміну, або первинних змін функції нирок:

- зниження вмісту в сечі хлоридів, підвищення виділення фосфатів (при лихоманці);
- зниження вмісту фосфатів і сульфатів (при уремії);
- виділення фосфатів і кальцію (при нефрозах);
- поява уратів, оксалатів (солі щавлевої кислоти), фосфатів при нирковокам'яній хворобі.

Поява в сечі відсутніх у нормі компонентів: еритроцитів (гематурія), лейкоцитів (піурія), білку (протеїнурія), амінокислот (аміноацидурія), осаду солей, циліндрів (канальцевих зліпків, що складаються з білка, клітин крові, епітелію канальців, клітинного детриту).

Протеїнурія (альбумінурія) – виділення з сечею білків плазми більше за нормальну кількість (30-100 мг/добу). Причина: підвищення проникності клубочкової мембрани.

- ❖ **Функціональна протеїнурія** (при функціональних порушеннях ниркової гемодинаміки):
 - Фізіологічна протеїнурія (сильне м'язове напруження – маршова протеїнурія, переохолодження, останні місяці вагітності).
 - Протеїнурія при порушеннях функції нервової системи (епілепсія, психози та ін.).
 - Ортостатична або юнацька протеїнурія (у дітей та підлітків).
 - Дегідратаційна протеїнурія (втрата рідини у немовлят дітей).
 - Аліментарна протеїнурія (їжа з високим вмістом білку, особливо у дітей).
 - Протеїнурія при 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 – гострому й хронічному ГН, нефротичному синдромі). Відрізняється стійким характером й вираженою інтенсивністю, наявністю в сечі білків із високою молекулярною масою.
- ❖ **Позаниркова (несправжня) протеїнурія** – це протеїнурія, не пов'язана з ураженням нирок, а обумовлена запаленням сечових шляхів. Рівень білка в сечі не більше 1 г/л.

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 білку в сечі).

Гемоглобінурія – вихід у сечу гемоглобіну при гемолізі еритроцитів. Спостерігається при гемолітичних анеміях, переливанні несумісної крові, дії отрут, тяжких інфекціях, опіках, еклампсії.

Піурія – виділення каламутної сечі з домішкою гною і лейкоцитів (в нормі - не більше 1-3 лейкоцитів у полі зору). Характерна для гнійного запального процесу в мисках (пієлонефрит) і сечовивідних шляхах.

Циліндрурія – виділення з сечею особливих утворень білкової природи – циліндрів.

Гіалінові циліндри – мають гомогенну склоподібну структуру та форму зліпка ниркових канальців. Спостерігаються при захворюваннях нирок, застої, лихоманці, іноді при фізіологічній протеїнурії. Вони бувають покриті найдрібнішим пилом, що складається з уратів, білкових зерен і продуктів клітинного розпаду.

Епітеліальні циліндри – зернисті циліндри, вкриті дегенерованими клітинами епітелію. Зустрічаються при ураженнях паренхіми нирок.

Зернисті циліндри – в результаті зернистого переродження епітелію ниркових канальців, коли в протоплазмі клітин з'являються білкові зернятка, які, накопичуючись у частині епітелію, зверненому в просвіт канальця, заповнюють весь просвіт і виділяються у вигляді циліндрів. Зернисті циліндри виникають з епітеліальних клітин, які піддалися дегенеративним змінам. Мають більш грубий зернистий вид (зернистість збільшується від домішків лейкоцитів, навантажених жиром). Покриті зернами, які є продуктами клітинного розпаду, а також жировими краплями. Можуть мати гіаліновий стержень.

Гемоглобінові циліндри (при гемоглобінурії).

Воскоподібні циліндри – мають більший діаметр, ніж описані вище. Їх блискуча поверхня, більш окреслені контури та поперечні тріщини вказують на давність формування з ущільнених гіалінових циліндрів. Зустрічаються, зазвичай, при хронічному нефриті. Більшість циліндрів, зокрема гіалінові, є продуктом сгортання в каналцях білку (глобуліну) і клітинного детриту.

Циліндроїди – прозорі утворення, довші за циліндри, нерідко мають розгалужену форму. З'являються при згасаючих гострих запальних процесах, коли процес сгортання речовини не доходить до утворення циліндрів.

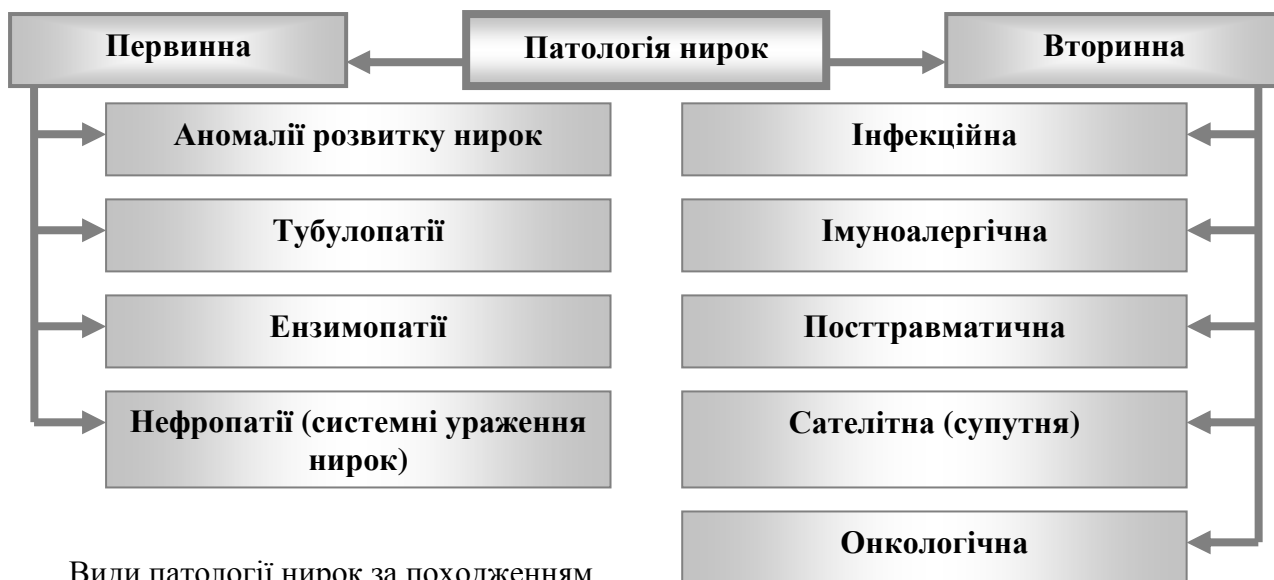
Прояви розладів екскреторної функції нирок

- ❖ **Гіперволемія** (ниркового генезу). Причини: зниження клубочкової фільтрації і/або збільшення каналцевої реабсорбції.
- ❖ **Гіповолемія** (ниркового походження). Причини: як правило, це результат збільшення фільтрації і/або зменшення реабсорбції.
- ❖ **Азотемія** (підвищення рівня небілкового азоту в крові). Причина: порушення екскреторної функції нирок (при ГН, пієлонефриті, амілоїдозі). Більше половини складає азот сечовини, близько 25% - амінокислоти, решта - азот сечової кислоти (4%), креатин (5%), креатинін (2,5%) та інші небілкові сполуки.
- ❖ **Гіпопротеїнемія** (зниження рівня білку в крові). Причина: підвищене виділення альбумінів із сечею, порушення каналцевої реабсорбції альбумінів.
- ❖ **Диспротеїнемія** – порушення нормального співвідношення окремих фракцій білка в крові – глобулінів, альбумінів (в нормі співвідношення альбумінів і глобулінів (А/Г) більше за 1,0). Причина: підвищене виділення альбуміну з сечею.
- ❖ **Гіперліпопротеїнемія**. Одна з найбільш частих причин – нефротичний синдром.
- ❖ **Ацидоз**. Причини: зниження ефективності ацидогенезу, амоніогенезу, іонообмінного механізму Na^+/K^+ , а також екскреція нирками сполук із «кислими» властивостями.

Види патології нирок

В теперішній час немає **класифікацій захворювання нирок**, заснованих на єдиному підході. Різноманітними спеціалістами розроблені та використовуються класифікації, які враховують морфологічні, етіологічні, патогенетичні, клінічні та інші критерії розподілу нефропатій.

Види патології нирок за походженням



Види патології нирок за походженням

Первинні (спадкові, вродженні, генетично обумовленні) форми нефропатій

- Аномалії розвитку нирок (числа, форми, макро- та мікроструктури).

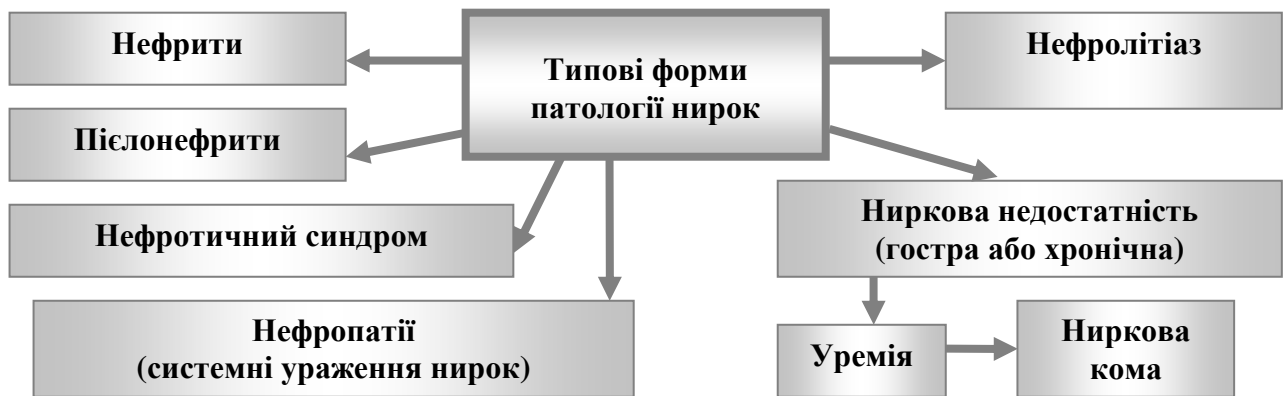
- Тубулопатії (з переважним ураженням каналців нирок: нирковий нецукровий діабет, нецукровий діабет, нирковий псевдогіпоальдостеронізм та інше).
- Ензимопатії епітелію каналців (наприклад, цистинурія, аміноацидурія).
- Нефропатії (генералізовані ураження нирок: сімейна нефропатія з глухотою чи без глухоти, сімейна ниркова дистрофія та ін.).

Вторинні (набуті, симптоматичні) форми нефропатій

- ✓ Нефропатії інфекційного походження: мікробного, грибкового, протозойного (нефрити, пієлонефрити, ехінококози, нефротичний синдром, ниркова недостатність).
- ✓ Нефропатії імуноалергічного генезу (нефрити, імуноалергічні нефропатії ін.).
- ✓ Нефропатії, обумовленні прямим пошкодженням нирок факторами фізичної, хімічної, біологічної природи (травми; токсогенні, лікарські нефропатії).
- ✓ Сопутні (сателітні) нефропатії: при амілоїдозі, ендокринопатіях (при ЦД), нефролітіазі, міграції нирки, серцево-судинних захворюваннях (при атеросклерозі, ГХ), імуноагресивних хворобах (СЧВ).
- ✓ Нефропатії пухлинного генезу.

Загальні синдроми, що розвиваються при ураженні нирок: артеріальна гіпертензія, тромбоеморагічний синдром, набряковий синдром, анемічний синдром.

Характеристика окремих форм патології нирок



Типові форми патології нирок

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).

Класифікація гломерулонефриту

Форма	Активність	Стан функції нирок
Гострий ГН		
1. З нефротичним синдромом. 2. З нефритичним синдромом. 3. З ізольованим сечовим синдромом. 4. З нефротичним синдромом, гематурією та гіпертензією.	Періоди: 1. Початкових проявів. 2. Зворотнього розвитку. 3. Перехід у хронічний ГН.	1. Без порушень функції нирок. 2. З порушенням функції нирок. 3. ГНН.

Хронічний ГН		
1. Нефротична форма. 2. Гематурічна форма. 3. Змішана форма.	Періоди: 1. Загострення. 2. Часткової ремісії. 3. Повної клініко-лабораторної ремісії	1. Без порушень функції нирок 2. З порушенням функції нирок 3. ХПН
Підгострий (злоякісний) ГН		1. З порушенням функції нирок. 2. ХНН.

Гострий гломерулонефрит (ГГН)

Гострий гломерулонефрит – захворювання, як правило, інфекційно-алергічного або імуно-аутоагресивного генезу.

Найбільш часті причини ГГН

- ❖ **Інфекційні агенти:** стрептококи (частіше гемолітичний стрептокок групи А), пневмококи, менінгококи, сальмонели, бліда трепонема, віруси (що викликають гепатит, інфекційний мононуклеоз, віспу ті ін.), малярійні плазмодії, токсоплазми.
- ❖ **Неінфекційні фактори:** аутоагресивні і/або перехресні Ат, ЦК, чужорідні білки (наприклад, вакцини, сироватки або цільної крові, білки пухлинних клітин або пошкоджених тканин).

Патогенез ГГН



Основні ланки патогенезу гострого дифузного гломерулонефриту

- ❖ Одна з найбільш частих форм ГН – гострий дифузний гломерулонефрит. Причиною його є гемолітичний стрептокок групи А (штам 12).
- ❖ Утворення антитіл (Ат) до антигенів (Аг) стрептокока.
- ❖ Вплив антистрептококових Ат на стрептококи (їх деструкція) і на структури ниркових тілець (особливо на їх мембрани, що мають антигени, подібні до Аг гемолітичного стрептокока).
- ❖ Денатурація білків, що розцінюються імуною системою як чужорідні для організму.
- ❖ Пряме пошкодження структур нефрона токсинами стрептокока, що призводить до додаткового утворення аутоантигенів.
- ❖ Вироблення у відповідь на появу в крові аутоантигенів нефроцитотоксичних аутоантитіл і лімфоцитів. Це потенціює ушкодження нирок у зв'язку з розвитком реакцій імуної аутоагресії. Про це свідчать інфільтрація нирок лейкоцитами (включаючи лімфоцити) і макрофагами, наявність IgG, факторів комплементу С3, С1q, С4 (що виявляються імунофлюоресцентним методом) у петлях капілярів і в мезангії ниркових тілець.
- ❖ Періодична активація імуноагресивного процесу під впливом неспецифічних пошкоджуючих чинників (охолодження організму, інтоксикації, інфекції, потрапляння в кров білоквісних препаратів, опромінення).
- ❖ Утворені при цьому імунні комплекси фіксуються на базальній мембрані клубочків і судин мікроциркуляторного русла, потенціуючи і розширюючи масштаб пошкодження ниркової тканини, роблячи його дифузним (звідси і назва - «дифузний гломерулонефрит»).

Хронічний дифузний гломерулонефрит (ХГГ)

Причини ХГГ

- ❖ Інфекційні агенти (бактерії, віруси, плазмодії та ін.).
- ❖ Неінфекційні фактори.
 - Ендогенні. Наприклад, Аг пухлин (раку легені, шлунка, нирки), Аг, які утворюються в наслідок масивного ушкодження тканин (при опіковій хворобі, синдром тривалого роздавлення тканин та ін.).
 - Екзогенні (наприклад, ЛЗ що містять літій або золото, деякі антибіотики, ненаркотичні анальгетики, вакцини, сироватки, алкоголь, органічні розчинники).

Патогенез ХГГ

- Ініціюючий фактор – вироблення Ат до причинного агенту і/або до аутоантигенам, 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.

Основні прояви ГН

- ◆ Синдром загальної інтоксикації.
- ◆ набряки.
- ◆ Артеріальна гіпертензія.
- ◆ Урологічний больовий синдром.
- ◆ Сечовий синдром:
 - протеїнурія,
 - гематурія,
 - циліндрурія.
- ◆ Зміни в крові: гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіперліпідемія, гіперкоагуляція, порушення КОС, дизелектролітні порушення і ін.).

Пієлонефрит

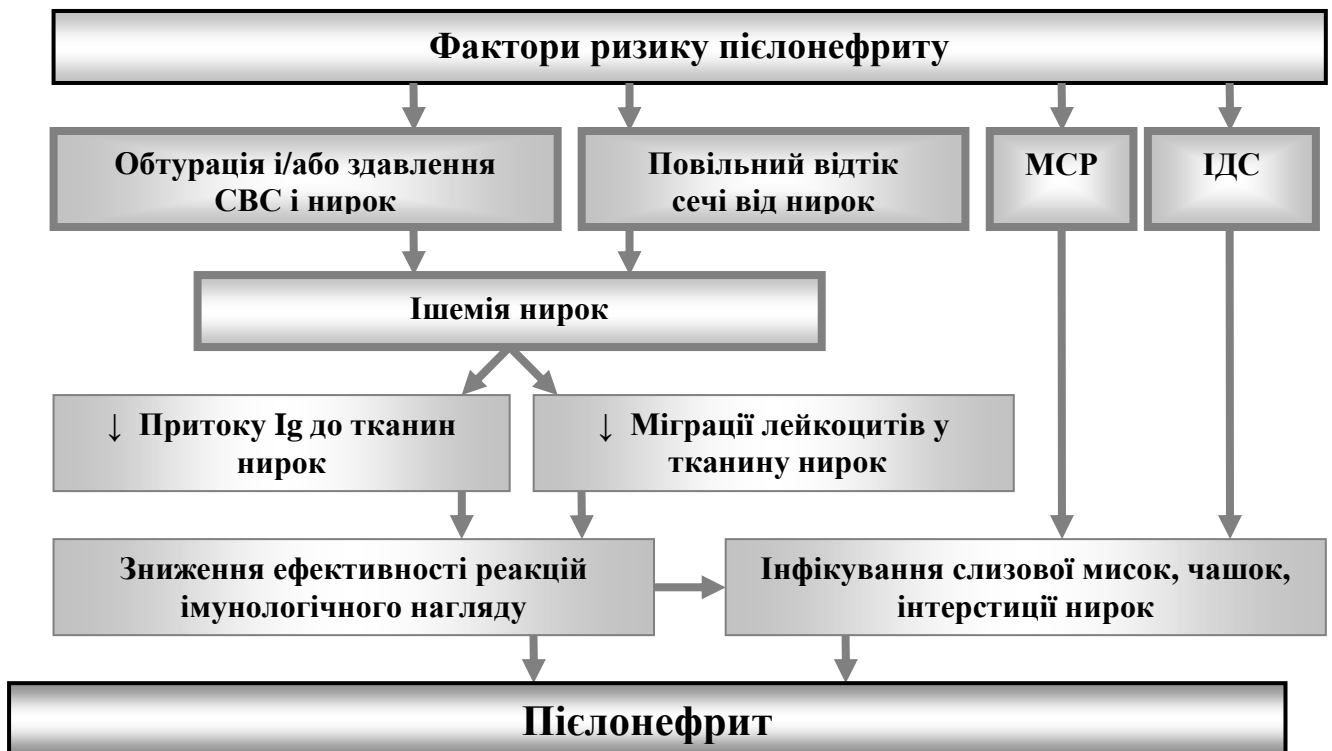
Пієлонефрити - група синдромів (хвороб), що викликаються бактеріями і характеризуються розвитком запального процесу в нирках та інтерстиції нирки.

Етіологія пієлонефриту

Причина: віруси і мікроби (в більшості випадків – кишкова паличка, клебсієли, ентерококи, протеї).

- Екзогенні джерела. Мікроби потрапляють в нирку через уретру (при наявності колоній бактерій в піхві при вагиніті; після інструментальних втручань або цистоскопії).
- Ендогенні джерела. Мікроби проникають в нирки з вогнищ інфекції в організмі (наприклад, в мигдаликах, каріозних зубах, кістках при остеомієліті).

Фактори ризику пієлонефриту



Фактори, що сприяють виникненню пієлонефриту

- Закриття (обтурація) і/або здавлення (компресія) сечовивідних шляхів і самих нирок (наприклад, каменем, тромбом, що формується внаслідок пошкодження стінок сечовивідних шляхів, пухлинами органів черевної порожнини).
- Повільний відтік сечі від нирок по сечовивідним шляхам (при аномаліях будови сечовивідних шляхів, при гіпотонії м'язової стінки сечовивідних шляхів, звуження сечоводів пухлиною або рубцем, при вагітності).

Два перші чинники обумовлюють також здавлювання нирок, зниження кровотоку в них, їх ішемію і як наслідок – зменшення припливу Іg і зниження міграції лейкоцитів у тканину.

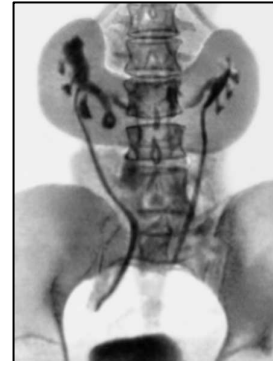
- Міхурно-сечоводний рефлюкс (МСР) (сприяє інфікуванню СО мисок та чашок, а також інтерстиціальної тканини нирки в результаті висхідного розповсюдження мікробів із сечового міхура).
- Імунодефіцитні стани (ІДС).



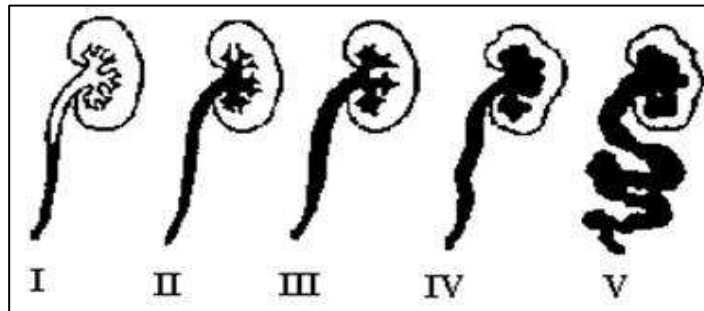
Обструктивний
мегауретер



Двостороннє подвоєння
лоханок і сечоводів



Підковоподібна
нирка



Стадії ПМП

Шляхи проникнення інфекції в нирки

- ✓ Гематогенний та лімфогенний. Ці шляхи позначають як «низхідні». Мікроби потрапляють в мікросудини нирки, клубочки, канальці та далі «сходять» у чашки та миски.
- ✓ Урогенний. Мікроби «підіймаються» до нирки за сечовивідними шляхами.

Механізм розвитку пієлонефриту

1. Мікроорганізми, що потрапили до нирки, викликають запалення СО чашок, мисок і/або інтерстиційної тканини.
2. Генералізація інфекції супроводжується проникненням мікробів у канальці та клубочки – розвивається ГН.
3. У результаті інфікування нерідко формуються ділянки некроза СО і абсцеси нирок. Епітелій канальців може піддатися деструкції. Відторгнення загиблих клітин епітелію викликає обтурацію просвіту канальців клітинним детритом.
4. Вказані зміни супроводжуються порушенням процесів фільтрації, реабсорбції та секреції.
5. Гострий перебіг процесу загрожує розвитком ГНН, хронічний – ХНН, нефросклерозу, АГ.

Симптоматика

Хронічний пієлонефрит має тенденцію до хвилеподібного перебігу: періоди загострень чергуються з періодами ремісії. Клінічна картина захворювання при цьому залежить від активності і поширеності запального процесу в нирці. **В фазі активного запалення** в нирці клініка аналогічна прямию гострого пієлонефриту. **В фазі ремісії** прояви захворювання неспецифічні. Хворі можуть пред'являти скарги на головний біль, слабкість, втрату апетиту, нудоту, стомлюваність, періодично виникає підвищення T° тіла до субфебрильних цифр, іноді - дизурію, тупий біль в ділянці нирок, озноб при нормальній T° тіла. **В далеко зайдений фазі**, при формуванні вторинно зморщеної нирки, як правило, виникає АГ. При розвитку ХНН хворі відзначають спрагу, часте сечовипускання і інші прояви цього стану. Потрібно відзначити, що хронічний пієлонефрит може привести до ХНН через 10-15 років від початку захворювання.

Основні синдроми пієлонефриту

- Синдром загальної інтоксикації.
- Урологічний больовий (спонтанні болі в попереку, в надлобковій області, по ходу сечоводів та ін.).
- Дизуричний (часті і хворобливі сечовипускання, ніктурія, невтримання сечі).
- Сечовий (зміна кольору сечі, прозорості, поява осаду, пластівців та ін.):
 - **Лейкоцитурія** (від 15-20 до 50-100 і більше в полі зору).
 - **Активні лейкоцити** (клітини Штернгеймера-Мальбіна).
 - Зрідка поодинокі гіалінові і зернисті циліндри.
 - Незначна протеїнурія (зазвичай не перевищує 1,0 г/добу).
 - Мікрогематурія (при хронічному пієлонефриті в 30 % випадків).
 - **Бактеріурія** (не менше 50 тис. мікробних тіл на 1 мл сечі).
 - **Бактеріальна флора в сечі** (бак. посів сечі).

Нефротичний синдром

Нефротичний синдром (НС) – стан, який розвивається при ураженнях нирок різного генезу, що призводять до дефектів клубочкових капілярів.

Для НС характерен **комплекс нефрогенних симптомів**: виражені набряки, значна (більше 3 г/добу) протеїнурія (в основному альбумінурія), гіпопротеїнемія (гіпоальбумінемія), гіперліпопротеїнемія, ліпідурія.

Причини НС

Як правило, НС – фінальний етап хвороби і патологічних процесів, що призводять до порушень клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції для альбумінів, ліпопротеїдів, іонів, інших органічних і неорганічних речовин.

Причини розвитку НС:

- ❖ **Патологія нирок (первинний НС)**: гострий і хронічний гломерулонефрит (виявляється у 2/3 пацієнтів із НС), гломерулосклероз, ліпоїдний нефроз, мембранозна гломерулопатія.
- ❖ **Позаниркова патологія (вторинний НС)**:
 - ✓ хронічні інфекції нирок (остеомієліт, туберкульоз, сифіліс, малярія, гепатити),
 - ✓ ураження системи крові (лімфоми, лейкоз, лімфогранулематоз),
 - ✓ злоякісні новоутворення (bronхів, легенів, шлунка, товстого кишечника та ін.),
 - ✓ ЦД,
 - ✓ хвороби імунної аутоагресії (СЧВ, ревматоїдний артрит, склеродермія та ін.),
 - ✓ лікарська (застосування пеніцилінів, рентгенконтрастних речовин, антитоксинів).

На початковому етапі НС діють механізми, що викликають:

- ✓ пошкодження мембран та клітин клубочків (під впливом причинного фактору);
- ✓ імуноалергічні реакції (у крові виявляється підвищений вміст Ig, компонентів системи комплемента, 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).

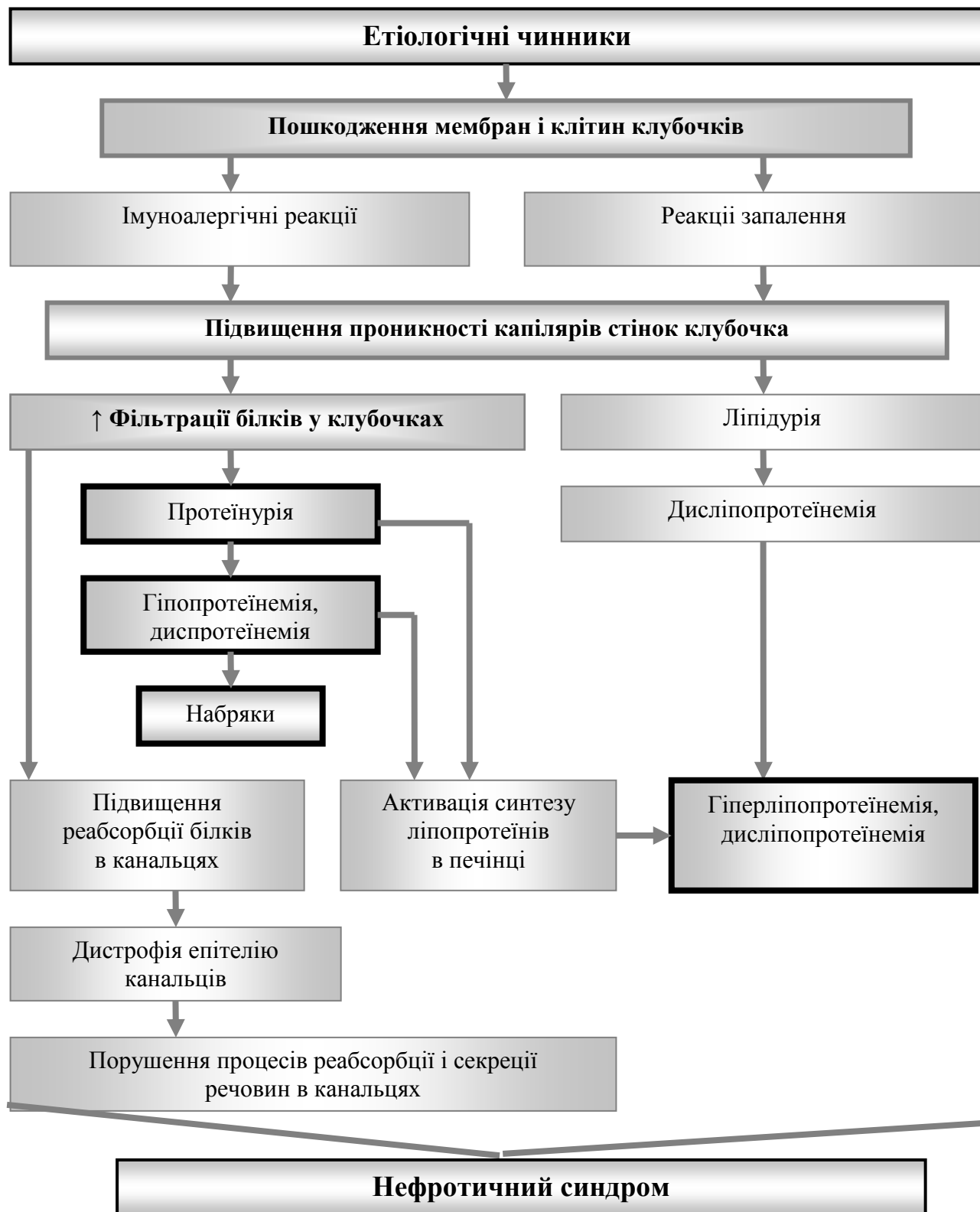
Важливі патогенетичні ланки НС:

- ❖ Підвищення проникності фільтраційного бар'єру.
- ❖ Підвищення канальцевої реабсорбції білків із наступним її погіршенням і активація синтезу ліпопротеїдів гепатоцитами. Надлишкова фільтрація білків у клубочках поєднується з їх пошкодженням епітелію канальців, розвитку дистрофічних змін у них та порушенню процесів секреції та реабсорбції.
Зазначені зміни фільтрації і реабсорбції призводять до протеїнурії.

Білки, що втрачаються організмом при НС: альбуміни, імуноглобуліни, переносчики гормонів, фактори комплементу, трансферин, переносчики мікроелементів, фактори гемостазу.

Наслідки протейнурії: набряки, імунодефіцитні стани, геморагічний синдром, анемія, ендокринопатії, ферментопатії, дистрофії.

Патогенез НС



Основні ланки патогенезу та прояви нефротичного синдрому

Прояви НС

- Генералізовані набряки.
- Масивна протеїнурія (>3,5 г/добу і >50 мг*кг/добу). До 80-90% білків, що виділяються з сечею, є альбумінами.
- Гіпопротеїнемія (у нормі 60-80 г/л, знижується до 60 г/л, зрідка навіть до 30-40 г/л), гіпоальбумінурія (менше 20 г/л).
- Диспротеїнемія (порушення правильних пропорцій білків сироватки крові).
- Гіперліпідемія і гіперхолестеринемія. В крові збільшується вміст холестерину (більше за 6,5 ммоль/л) і тригліцеридів. Сироватка крові набуває молочно-білого, «хільозного» кольору.

Ниркова недостатність

Ниркова недостатність (НН) – синдром, що розвивається в результаті значного зниження або припинення видільної функції, а також порушення інших процесів в нирках.

Для НН характерне прогресуюче збільшення вмісту в крові продуктів азотистого обміну (азотемія) і наростаючі розлади життєдіяльності організму. Розрізняють гостру і хронічну ниркову недостатність.

Гостра ниркова недостатність

Гостра ниркова недостатність (ГПН) характеризується швидким падінням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), клінічно маніфестує як різке і стабільне підвищення рівня сечовини і креатиніну. Життєзагрозливими наслідками є водне перевантаження, гіперкаліємія та метаболічний ацидоз. ГНН виникає «раптово» і швидко прогресує. Цей стан потенційно можна зупинити. Однак нерідко ГНН призводить до смерті пацієнтів.

Причини ГНН

Розрізняють преренальну, ренальну і постренальну причини ГНН.

Преренальні причини ГНН (40-79% випадків) обумовлюють значне зниження кровотоку в нирках. Найчастіші причини преренальні ГНН: масивна крововтрата, колапс, шок, гостра СН, тромбоз ниркових артерій. Функції самих нирок при дії зазначених причин на початкових етапах ГНН збережені. Однак вони не можуть реалізуватися, головним чином, у зв'язку зі значним зменшенням кровотоку в нирках. В умовах їх гіпоперфузії знижується ефективний фільтраційний тиск в клубочках і в крові накопичуються продукти (токсичні), що в нормі видаляються з організму за участю нирок.

Ренальні причини ГНН (10-50% випадків) надають пряму шкідливу дію на тканину нирок. До них відносяться:

- Некронефроз. Спостерігається приблизно у 2/3 пацієнтів з ГНН. Часто розвивається після хірургічних операцій на нирках.
- Гостра значна локальна або тотальна ішемія нирок.
- Нефротоксичні агенти (наприклад, чотирихлористий вуглець, деякі антибіотики, сульфаніламіди, органічні розчинники, НПЗЗ, цитостатики).
- Патологічні процеси з гострим перебігом, що вражають тканину нирок: гострий ГН, васкуліти, пієлонефрит. Вказані стани призводять до ГНН приблизно у 20% пацієнтів.

Постренальні причини ГНН (10% випадків) обумовлюють порушення (аж до припинення) відтоку сечі по сечовивідним шляхам. Найчастіше це:

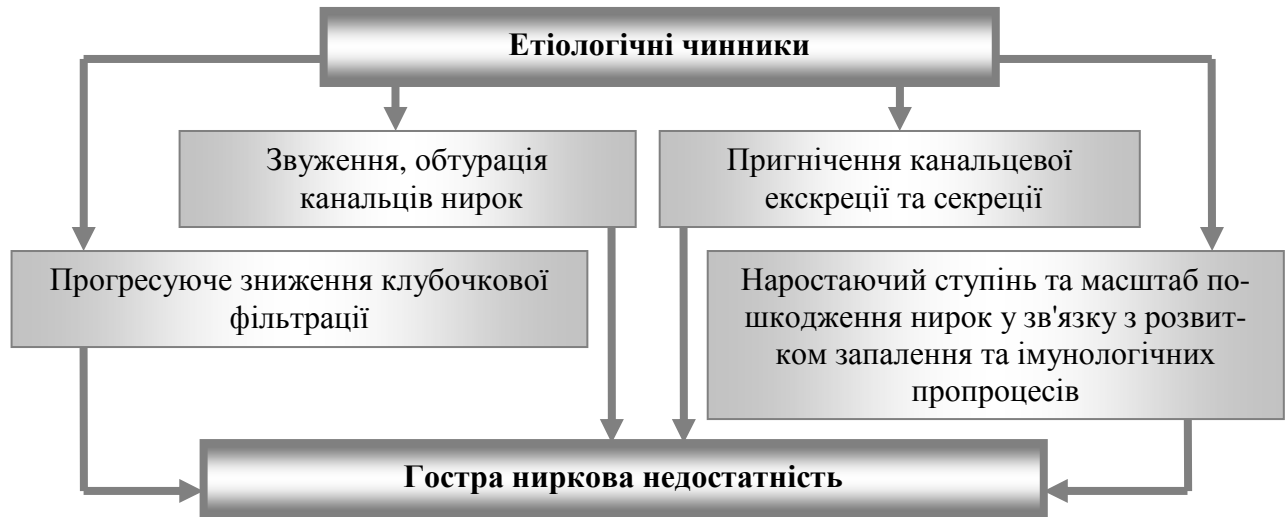
- Обтурація сечовивідних шляхів нирковим камінням, пухлинами, сторонніми тілами (катетерами, що тривало знаходяться в сечоводах), згустком крові, запальним набряком.
- Стиснення сечовивідних шляхів (пухлинами органів черевної порожнини, збільшеною маткою, тканиною аденоми простати, асцитичною рідиною).
- Перегин сечоводу (при мігруючій нирці, надлишкова його довжина).

Патогенез ГНН

● Значне та швидко наростаюче зниження обсягу клубочкової фільтрації

Причини:

- Гіперперфузія клубочків у результаті ішемії обох нирок преренального генезу (критичним вважають рівень тиску крові в аферентних артеріолах 40-60 мм рт.ст.)
- Констрикція ниркових артеріол у зв'язку з гіпотензією та гіперперфузією нирок.
- Мікротромбоз і/або агрегація клітин крові в мікросудинах нирки (в найбільшій мірі останнє спостерігається при різноманітних видах шоку, що супроводжується утворенням надлишку факторів коагуляції).



Основні ланки патогенезу гострої ниркової недостатності

● Звуження або обтурація великої кількості канальців нирки

Причини:

- Накопичення в пошкоджених клітинах гідрофільних Ca^{2+} , набряк та набухання епітелію. Це зменшує просвіт канальців.
- Закриття просвіту канальців клітинним детридом (у зв'язку з пошкодженням і загибеллю епітелію) або циліндрами, що складаються з білку (при розвитку запалення або підвищенні проникності клубочкового фільтру), міоглобіну (у пацієнтів із травмами м'язів), Hb (у хворих із гемолізом еритроцитів).
- Пригнічення процесів екскреції та секреції в епітелії канальців під дією нефротоксичних факторів (препаратів фосфору, солей важких металів, фенолів, сполук миш'яку та ін.). Тяжкість перебігу ГНН в значній мірі обумовлена ступінем альтерації канальців і зниженням ШКФ.
- Додаткове (до дії названих вище механізмів) пошкодження клубочків, канальців, інтерстиціальної тканини в зв'язку з розвитком запальних та імуноалергічних реакцій у відповідь на пряме пошкодження перерахованих структур. Цей механізм нерідко призводить до переходу ГНН в хронічну.

Стадії ГНН: початкова, олігоанурична, поліурична, реконвалесценції.

Прояви ГНН в основному визначаються причиною та стадією.

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 в вигляді екстрасистолії, блокад, можуть з'являтися судоми. Також можуть з'являтися набряки, підвищується АТ. 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 (BE більше 10 ммоль/л).

Хронічна ниркова недостатність

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – стан, який розвивається в результаті наростаючої загибелі та значного зменшення числа 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**.

До недавнього часу загальноприйнята класифікація ХНН була відсутня. Але сучасний світ вимагає уніфікації підходів до діагностики, лікування та профілактики хвороб; щоб лікар, незалежно від його місця роботи і проживання, міг розуміти своїх колег. В даний час загальне визнання отримала концепція хронічної хвороби нирок (ХЗН, СКД – **chronic kidney disease**), запропонована американськими нефрологами (K/DOQI, 2002).

Хронічне захворювання нирок (ХЗН) визначається як пошкодження нирок або зниження їх функції протягом трьох місяців або більше незалежно від діагнозу.

Сучасні критерії ХЗН (K/DOQI, 2006) (один із двох).

- Пошкодження нирок протягом 3 місяців 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 м² протягом 3 місяців і більше з наявністю або без ознак пошкодження нирок.

Класифікація ХЗП (K/DOQI, 2006)

ХЗН ділиться на 5 стадій за величиною ШКФ.

- Показник ШКФ на рівні 90 мл/хв прийнят як нижня межа норми.
- Значення ШКФ < 60 мл/хв вибрано з огляду відповідності загибелі більш за 50% нефронів.

Стадія	Характеристика	ШКФ мл/хв/1.73 м ²
1	Пошкодження нирок з нормальною або підвищеною ШКФ	90 і більше
2	Пошкодження нирок з легким зниженням ШКФ	60 – 89
3	Помірне зниження ШКФ	30 – 59
4	Виражене зниження ШКФ	15 – 29
5	Ниркова недостатність	менше 15

Термін «ниркова недостатність» вживається, коли мова йде про термінальну стадію ХЗН. Якщо ознак пошкодження нирок немає, а ШКФ знаходиться в діапазоні 60-89 мл хв, то стадія ХЗН не встановлюється. Даний стан оцінюється як зниження ШКФ. У літніх осіб (показники ШКФ в межах 60-89 мл / хв без ініціюючих факторів ризику ХЗН розцінюються як норма.

Поняття «**Хронічна ниркова недостатність**» мало на увазі, що спочатку у пацієнта було хронічне ниркове захворювання, а потім розвивалася ХНН. Причому, початкові стадії ХНН найчастіше (в силу їх безсимптомності) пропускалися, поки не наступала термінальна стадія, коли вже був потрібний гемодіаліз або трансплантація нирки. Діагноз «**Хронічна ниркова недостатність**»

ність» (навіть при відсутності зниження ШКФ) має на увазі неминуче подальше прогресування процесу і покликаний привернути увагу лікаря. **Саме потенційна можливість втрати функції нирок є найважливішим моментом в розумінні терміну «хронічне захворювання нирок».**

Таким чином, концепція ХЗН розширює старе поняття ХНН за рахунок оцінки початкових стадій захворювань нирок, що дозволяє раніше почати превентивні заходи і загальмувати погіршення ниркових функцій. «Хронічне захворювання нирок» (як впливає з назви) може бути і узагальнюючим терміном і самостійним діагнозом. Незважаючи на різноманіття етіологічних чинників, більшість хронічних захворювань нирок мають єдиний механізм прогресування, а морфологічні зміни в нирках при нирковій недостатності однотипні і зводяться до переважання фібропластичних процесів із заміщенням функціонуючих нефронів сполучною тканиною і **зморщуванням нирок.**

Причини ХНН

Як і при ГНН, розрізняють преренальні, ренальні і постренальні причини ХНН.

Преренальні причини ХНН: хронічна АГ, повільно прогресуючий стеноз ниркових артерій, двостороння емболія артерій нирок.

Ренальні причини ХНН:

- Хронічні патологічні процеси в нирках: ГН, пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, полікістоз, тубулопатії.
- Хронічна патологія інших органів, яка обумовлює інші ураження нирок (наприклад, ЦД, СЧВ, диспротеїнози).

Постренальні причини ХНН. Чинники, що викликають тривале порушення відтоку сечі (закривають зсередини або здавлюють зовні сечовивідні шляхи). Найбільш поширеними причинами ХНН є діабетична нефропатія, АГ і ГН. На ці три причини доводиться приблизно 75% від усіх випадків захворювань у дорослих.

Патогенез ХНН

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 усіх функцій нирок. Фінальним етапом ХНН є уремія.

Стадії захворювання

1. Поліурічна (стадія компенсації) – немає клінічних проявів, крім поліурії.
2. Субкомпенсація – поява інтоксикації: анорексія, неврологічні порушення (головний біль, апатія, зниження зору, безсоння), біль в кістках і суглобах, свербіж. З'являються диспепсичні порушення – діарея, блювота. З боку ССС – тахікардія, аритмія.
3. Стадія декомпенсації – приєднуються стоматити, плеврити, перикардити, набряк легенів.
4. Термінальна (уремічна) стадія.

Виділяють ранні та пізні ознаки НН.

Ранні ознаки НН. Початковий період ХЗН бідний на яскраві клінічні симптоми. Раніше інших відзначаються скарги на зниження апетиту, сухість шкіри, неприємний смак у роті, втомлюваність. Особливо часто спостерігаються поліурія з ніктурією. При огляді: шкіра бліда за рахунок 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 ХЗН у лікаря повинні виникати при наявності чотирьох ознак: анемія нез'ясованого походження, низька питома вага сечі, поліурія і ніктурія, АГ. При загибелі щонайменше 50% нефронів ХЗН виявляють при функціональному навантаженні.

Пізні ознаки ниркової недостатності. Шкіра бліда з жовтуватим відтінком (затримка урохромів), суха (хворі не потіють). Ілюзія «припудрена шкіра» за рахунок лусочок (так званий «сечовинний піт») обумовлена виділенням і кристалізацією сечовини. Сечовина, розпадаючись на

поверхні шкіри до аміаку, викликає роздратування (свербіж). Спостерігаються геморагічні висипання (петехії, екхімози). На пізніх стадіях ХЗН 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 – синдром, що полягає в аутоінтоксикації організму продуктами метаболізму (нормального і порушеного), «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:

- ✓ Інттоксикація організму надлишком амонійних сполук (аміаком, похідними амонію), що утворюються в процесі трансформації сечовини у кишечнику.
- ✓ 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, яке зумовлене гальмуванням ацидо- і амоніогенезу, екскреції «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 серця. 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 (ПТГ). При ХНН спостерігається надлишок ПТГ, що призводить до накопичення іонів Ca^{2+} в клітинах. А це, в свою чергу, призводить до роз'єднання окиснення і фосфорилування, дефіциту АТФ та порушенням енергозалежних процесів.
- Неадекватна концентрація у крові, інтерстиційній рідині, клітинах мікроелементів (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cr^{2+} та ін.).

Пацієнти з порушенням функції нирок значно частіше вмирають від серцево-судинних катастроф (інфаркт міокарду, інсульт), ніж від термінальної НН. Можуть спостерігатися уремичні перикардити, порушення серцевого ритму аж до асистолії (при гіперкаліємії більше 7 ммоль/л), застійна СН. Ураження НС може протікати у вигляді уремичної енцефалопатії та уремичної полінейропатії. Розлади органів травлення проявляються анорексією, нудотою і блювотою (ймовірно, через виділення азотистих шлаків в верхніх відділах травного тракту), розвитком ерозій і виразок. Для термінальної НН характерні повторні носові кровотечі, запах аміаку з рота (сечовий запах), важка гіпергідратація (анасарка, уремичний інтерстиційний набряк легенів, набряк мозку), критична гіперкаліємія, уремична кома. Поліурія і ніктурія змінюються олігурією з подальшою анурією. Уремія завершується нирковою комою. Як і будь-яка інша, ниркова кома характеризується пригніченням функції НС і проявляється втратою свідомості, гіпо- або арефлексією, значними розладами функцій органів і фізіологічних систем організму.

Критерії діагностики

Опитування і фізикальне дослідження на ранніх стадіях ХНН малоінформативні - діагностика в цей період цілком базується на інструментальних дослідженнях і лабораторних тестах.

Маркери пошкодження нирок

Лабораторні маркери пошкодження нирок. До лабораторних маркерів відносять: зниження відносної щільності сечі, протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія. Зниження відносної щільності сечі відображає концентраційну функцію нирок (каналіці). Для ураження каналіців нирок характерні ізостенурія і гіпостенурія, в той час як значення відносної щільності сечі

1,018 і вище виключають його. Протеїнурія також є раннім і чутливим маркером ниркового пошкодження. При цьому основним білком сечі, як правило, є альбумін.

Візуальні маркери пошкодження нирок визначаються за допомогою УЗД, комп'ютерної томографії, ізотопної скінтіграфії, контрастної урографії. Істотне значення мають зменшення розмірів нирок (на відміну від ГНН, при якій розміри нирок збільшені).

Оцінка функції нирок

Сумарну функцію нирок оцінюють за ШКФ, яка б показала, який обсяг крові в мілілітрах може бути повністю очищений від креатиніну за 1 хвилину. Зниження ШКФ в динаміці чітко відображає зменшення числа діючих нефронів. ШКФ є набагато більш чутливим показником функціонального стану нирок, ніж креатинін або сечовина. Рівень сечовини не відповідає ступеню тяжкості ХНН, тому від цього параметра відмовилися. Діагностичну цінність креатиніну істотно знижує його залежність від багатьох параметрів: м'язової маси (у жінок креатинін на 15% нижче), дієти (у вегетаріанців рівень креатиніну нижче) та ін. 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 години) і, щонайменше, один раз беруть кров з вени. Оцінка ШКФ за кліренсом креатиніну є більш точною, ніж розрахункова формула, в початкових стадіях ХНН. Вперше визначити ШКФ за кліренсом креатиніну запропонував Реберг (Reberg) в 1926 році. Проба отримала назву проби Реберга. Для аналізу використовували навантаження екзогенним креатиніном. Через 10 років Е.М. Тареев і Н.А. Ратнер модифікували пробу Реберга, запропонувавши визначити в крові і сечі концентрацію ендogenous креатиніну, скасувавши навантаження екзогенним креатиніном.

Розрахункові формули оцінки ШКФ. На сьогоднішній день найпоширенішими є прості розрахункові методи оцінки ШКФ (формула Кокрофта-Голта, формула MDRD і ін.), яким віддають перевагу перед пробою Реберга-Тареева.

Метод розрахунку	Формула
Сockcroft-Gault	$\frac{1,228 * [140 - \text{вік}] * \text{вага тіла (кг)} * 0,85 \text{ (для жінок)}}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$
MDRD	$32788 * [\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}]^{-1,154} * \text{вік}^{-0,203} * 0,742 \text{ (для жінок)}$
Модифікація формули Кокрофта-Голта (Федеральна програма по цукровому діабету)	$\frac{[140 - \text{вік у роках}] * \text{вага тіла (кг)} * 10,05 \text{ (для жінок)}}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$
	$\frac{[140 - \text{вік у роках}] * \text{вага тіла (кг)} * 10,23 \text{ (для чоловіків)}}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$
Приблизний розрахунок ШКФ	$\frac{[140 - \text{вік у роках}] * \text{вага тіла (кг)}}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$ Для чоловіків отримане значення помножують на 1,2
Формула Шварца (для розрахунку ШКФ у дітей)	$\frac{0,0484 * \text{ріст (см)}}{\text{креатинін плазми (ммоль/л)}}$ Для хлопців, старше 13 років, замість коефіцієнта 0,0484 використовують 0,0616.

Вважається, що формула MDRD точніше і надійніше оцінює ШКФ (особливо на 3-4 стадіях ХНН), ніж формула Кокрофта-Голта.

Нефролітіаз. Сечокам'яна хвороба

Нефролітіаз – стан, що характеризується утворенням в тканини нирок щільних конкрементів (каменів) з неорганічних і органічних компонентів сечі.

Причини нефролітіазу

- **Екзогенні** - «жорстка» питна вода, одноманітна гіповітамінізована їжа (важливе значення має дефіцит вітаміну А).
- **Ендогенні** – інфекції (мікрофлора сечових шляхів, ШКТ, статевої системи та ін.), порушення обміну речовин: подагра, мієломна хвороба та ін., ендокринопатії, переважно гіперпаратіреоз.

Важливі умови розвитку нефролітіазу і уролітіазу

- ❖ Зменшення вмісту в сечі: солубілізаторів (агентів, що підтримують солі сечі в розчиненому стані: сечовини, креатиніну, ксантину, цитратів та ін.), ігібіторів кристалізації солей (неорганічного пірофосфату), комплексують (Mg²⁺, цитратів).
- ❖ Підвищення в сечі рівня агентів, які запускають процес кристалізації солей в сечі: борошно-протеїнів, солей піровиноградної кислоти, колагену, еластину, сульфаніламідів.
- ❖ Зміна рН сечі (при рН 5,0 осідають солі сечової кислоти, при рН вище 7,0 - фосфатів кальцію, фосфатів аміаку).
- ❖ Підвищення в сечі змісту каменеутворюючих солей (в основному кальцію).
- ❖ Порушення відтоку сечі.

Механізми нефролітіазу

У конкрементах завжди (або майже завжди) виявляються два компоненти: органічний і мінеральний. У зв'язку з цим є дві точки зору на механізм каменеутворення. Вони сформульовані у вигляді кристалізаційної і колоїдної теорій.

Кристалізаційна теорія. Згідно кристалізаційної теорії, початок утворення каменю дає процес кристалізації солей. При цьому до складу каменя включаються (випадково) і органічні компоненти (фібрин, колаген, клітинний детрит та ін.).

Колоїдна теорія. Автори колоїдної теорії вважають, що спочатку формується органічна матриця, на якій кристалізуються солі.

Найбільш значущі наслідки нефролітіазу: гідронефроз з атрофією нирки (нирок), пієлонефрит, нефросклероз, абсцеси нирок, ниркова коліка.



Коралоподібний камінь
правої нирки



Коралоподібний камінь нирки

Принципи лікування розладів функцій нирок

Лікування розладів функцій нирок базується на етіотропному, патогенетичному і симптоматичному принципах.

Етіотропне лікування розладів функцій нирок спрямована на усунення (або зниження патогенної дії) **причинного фактора**. З цією метою використовуються: антибіотики, сульфаніламіди, проводиться лікування інших хвороб, що викликають ниркові захворювання.

Патогенетичний принцип лікування розладів функцій нирок

Має на меті **розрив ланок патогенезу хвороб нирок**. Для цього застосовують: імунодепресанти, імуномодулятори, антиалергічні препарати, заходи щодо «розвантаження» нирок (гемодіаліз, перитонеальний, гастроінтестинальний діаліз). Найбільш ефективним способом ліквідації токсичних речовин, що накопичуються при нирковій недостатності, є гемодіаліз із використанням спеціального приладу - «штучної нирки» (гемодіалізатор). Перший такий прилад, який використовували в експерименті на тварині, був розроблений в 1913 р. У 1960 р. гемодіаліз вперше використаний для лікування пацієнтів із ХНН. Робота апарату «штучна нирка» заснована на принципі дифузії з крові в спеціальний діалізуючий розчин через напівпроникну мембрану небілкових сполук. Застосування «штучної нирки» дозволяє нормалізувати на тривалий час ряду параметрів організму і полегшити стан пацієнта. Однак гемодіаліз не замінює всіх ниркових функцій. З метою радикального усунення патології нирки (нирок) використовують пересадку донорського органу (трансплантація нирки).

Симптоматичний принцип лікування розладів функцій нирок

Полягає в полегшенні страждань і усуненні вторинних наслідків патології нирок (анемії, набряків, гастроінтестинальних розладів, тромбогеморагічних порушень, АГ та ін.).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. Причинами, що сприяють зниженню клубочкової фільтрації, є:

1. зниження системного АТ
2. зменшення онкотичного тиску крові
3. перешкоджання відтоку сечі
4. спазм артеріол клубочка, що приносять кров
5. спазм артеріол клубочка, що відводять кров
6. підвищенне виділення риніну

Відповідь _____

2. Показниками, що характеризують порушення клубочкової фільтрації, є:

1. лейкоцитурія
2. азотемія
3. аміноацидурія
4. зниження кліренсу креатиніну
5. неселективна протеїнурія
6. олігурія
7. поява у сечі вилужених еритроцитів

Відповідь _____

3. Показниками, що характеризують порушення функції канальців нирок, є:

1. зниження кліренсу креатиніну
2. зниження кліренсу фенолового червоного
3. гіпостенурія
4. селективна протеїнурія
5. ниркова глюкозурія
6. ниркова аміноацидурія

Відповідь _____

4. Ниркова азотемія може бути обумовлена наступними причинами:

1. зниженням системного АТ
2. важкою ішемією нирок
3. рабдоміолізом
4. внутрішньосудинним гемолізом
5. токсичним ураженням нирок
6. обструкцією сечоводів

Відповідь _____

5. Вкажіть можливі причини олігурії:

1. розтягнення сечового міхура
2. венозна гіперемія нирок
3. гіпопротеїнемія
4. больове подразнення
5. холемія
6. гіповолемія
7. гіперглікемія
8. гіперадrenalінемія

Відповідь _____

6. Вкажіть ланки патогенезу гострого дифузного гломерулонефриту:

1. фіксація комплексів антиген-антитіло на базальній мембрані ниркових тілець
2. імунне запалення в базальній мембрані ниркових тілець
3. тромбоз мікросудин ниркових клубочків
4. продукція нефроцитотоксичних анти-тіл

5. продукція протистрептококових анти-тіл
6. стрептококи в циркулюючій крові
7. гіпокоагуляція
8. поліурія
9. олігурія

Відповідь _____

7. Які зміни в сечі характерні для нефротичного синдрому?

1. глюкозурія
2. протеїнурія
3. кетонурія
4. уробілінурія
5. циліндрурія
6. макрогематурія
7. мікрогематурія

Відповідь _____

8. Артеріальна гіпертензія при хронічному дифузному гломерулонефриті розвивається в результаті:

1. блокування каналців нирок циліндрами і продуктами гемолізу еритроцитів
2. активації системи «ренін-ангіотензин-альдостерон-вазопресин»
3. зниження вироблення нирками простагландинів групи E

4. підвищення вироблення нирками простагландинів типу F
5. зниження вироблення нирками кінінів
6. підвищення вироблення нирками кінінів
7. олігурії, що призводять до затримки рідини в організмі

Відповідь _____

9. Вкажіть фактори, що сприяють розвитку набряку при ураженні паренхіми нирок:

1. зменшення клубочкової фільтрації
2. підвищення вмісту Na⁺ в тканинах
3. активація секреції АДГ, підвищення чутливості до його каналців нирок
4. зниження проникності стінок мікросудин тканин
5. мікрогематурія
6. гіпоонкія крові
7. гіперонкія крові
8. гіповолемія
9. гіперволемія
10. підвищення проникності стінок мікросудин тканин

Відповідь _____

Тестові завдання Крок-1

1. У хворого на ранній стадії цукрового діабету спостерігається поліурія. Чим вона викликана?

- A. Кетонемією
- B. Гіпохолестеринемією
- C. Гіперхолестеринемією
- D. Гіперкаліємією
- E. Гіперглікемією

2. 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. Зменшенням онкотичного тиску плазми
- B. Збільшенням фільтраційного тиску
- C. Збільшенням серцевого викиду
- D. Збільшенням онкотичного тиску плазми
- E. Збільшенням осмотичного тиску сечі

3. Чоловік 30 років скаржиться на слабкість, спрагу, головний біль і біль у попереку. Місяць тому перехворів на ангіну. Набряки на обличчі. Пульс 84/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. По-

ставлений 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

4. У хворого в 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

5. У хворого мієломною хворобою діагностовано білок у сечі. Яка форма протеї-

нурії має місце у хворого?

- A. Супраренальна
- B. Ренальна гломерулярна
- C. Ренальна тубулярна
- D. Субренальна пузирна
- E. Субренальна уретральна

6. У хворого через півтора тижні після важкої стрептококової ангіни з'явилися набряклість, підвищився АТ. У сечі гематурія і помірна протеїнурія. У крові антистрептококові антитіла і зниження компонентів комплексу. У мікросудинах яких структур найбільш ймовірна локалізація скупчень імунних комплексів зумовили розвиток нефропатії?

- A. Пірамід
- B. Лоханок
- C. Клубочків
- D. Сечоводів
- E. Сечового міхура

7. Пацієнт 64 років з гострою серцевою недостатністю, АТ 80/60 мм рт.ст., добовим діурезом 530 мл, істотно збільшена концентрація сечовини і креатиніну в крові. Назвіть патогенетичний механізм розвитку азотемії і олігурії:

- A. Спазм артеріол клубочка, що приносять кров
- B. Збільшення вироблення вазопресину
- C. Зменшення фільтраційного тиску
- D. Зменшення ОЦК
- E. Гіпернатріємія

8. 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

9. 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

10. У хворого на хронічний гломеруло-нефрит 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

11. У хворого 58 років з гострою серцевою недостатністю спостерігалось 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

12. У хворого А. після травматичного шоку розвинулися ознаки ниркової недостатності. Яким патогенетичним механізмом обумовлено цей стан?

- A. Обтурація каналців нирок
- B. Пригнічення екскреції сечі в каналцях
- C. Блокування відтоку сечі
- D. Пошкодження клубочкового апарату нирок
- E. Зниження об'єму клубочкової фільтрації

13. Хворий чоловік протягом 17 років страждає на хронічний гломерулонефрит. Пульс 82/хв., АТ 190/120 мм рт.ст. Що є первинним механізмом підвищення АТ у хворого?

- A. Збільшення ОЦК
- B. Підвищення загального периферичного опору
- C. Підвищення тонуусу венозних судин
- D. Збільшення ударного об'єму крові
- E. Збільшення хвилинного об'єму крові

14. У хворого після автомобільної травми АТ 70/40 мм рт.ст. Хворий у несвідомому стані. За добу виділяє близько 550 мл сечі. Періодично виникають судоми, дихання по типу Кусмауля. Як називається таке порушення функції нирок?

- А. Гострий дифузний гломерулонефрит
- В. Гостра ниркова недостатність
- С. Тубулопатія
- Д. Хронічна ниркова недостатність
- Е. Пієлонефрит

15. У хворого після автомобільної катастрофи АТ 70/40 мм рт.ст. Хворий в безсвідомому стані. За добу виділяє близько 300 мл сечі. Який механізм порушення сечоутворення в даному випадку?

- А. Зменшення клубочкової фільтрації
- В. Посилення клубочкової фільтрації
- С. Послаблення канальцевої реабсорбції
- Д. Посилення канальцевої реабсорбції
- Е. Зменшення канальцевої реабсорбції

16. У нефрологічному відділенні у хворого з пієлонефритом при обстеженні було виявлено гіпостенурія в поєднанні з поліурією. Про порушення якого процесу найвірогідніше свідчать отримані дані?

- А. Клубочкової фільтрації
- В. Канальцевої секреції
- С. Канальцевої екскреції
- Д. –
- Е. Канальцевої реабсорбції

17. Чоловік 32 років протягом 4 років хворіє на хронічний гломерулонефрит. Госпіталізований з ознаками анасарки. АТ 185/105

мм рт.ст. У крові: Нb 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 найімовірніше вказує на гломерулонефрит з нефротичним синдромом?

- А. Анемія
- В. Лейкоцитоз
- С. Артеріальна гіпертензія
- Д. Гіпопротеїнемія
- Е. Гіперазотемія

18. Хворому 55 років поставлений основний діагноз гострий гломерулонефрит. Вкажіть основний механізм розвитку анемії при цьому:

- А. Зменшення клубочкової фільтрації
- В. Зменшення продукції еритропоетину
- С. Зменшення синтезу ниркових протагландинів
- Д. Ниркова азотемія
- Е. Зменшення канальцевої реабсорбції

19. У сечі хворого знайдено «свіжі» еритроцити. Для якої патології найбільш характерний виявлений симптом?

- А. Сечо-кам'яна хвороба
- В. Гострий дифузний гломерулонефрит
- С. Хронічний дифузний гломерулонефрит
- Д. Нефротичний синдром
- Е. Гостра ниркова недостатність

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Актуальність теми. Завдяки роботам Г. Сельє та численним роботам інших вітчизняних й іноземних вчених показано значення ендокринної системи, особливо гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, 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 у 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.

Загальна мета – знати основні механізми порушення функціональної активності ендокринних залоз, значення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в неспецифічній резистентності організму та її порушення, прояви гіпо- чи гіперфункції самих залоз.

Для цього необхідно уміти (конкретні цілі):

1. Охарактеризувати етіологічні порушення функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.
2. Охарактеризувати патогенез порушень, що виникають при патології гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.
3. Охарактеризувати стрес і хвороби адаптації.

Необхідні для реалізації цілей навчання базисні знання-навички.

Вміти:

1. Охарактеризувати принципи регуляції функціональної активності ендокринних залоз (каф. фізіології).
2. Описати гіпофізарні та парагіпофізарні шляхи регуляції та принципи зворотнього зв'язку (каф. фізіології).
3. Пояснити фізіологічну роль в організмі різноманітних гормонів наднирників (каф. фізіології).

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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. Гіпо- та гіпопітуїтаризм. Причини. Види. Патогенез. Прояви.
5. Патологія нейрогіпофізу. Нецукровий діабет. Патогенез. Прояви.
6. Типові форми патології надниркових залоз.
7. Гіпер- та гіпофункціональні стани надниркових залоз. Причини. Патогенез.
8. Гостра недостатність кори надниркових залоз. Причини. Прояви.
9. Типові форми патології щитовидної залози. Оцінка тиреоїдного статусу.
10. Гіпер- та гіпотиреоз. Види. Причини. Патогенез. Прояви.
11. Механізми регуляції гомеостазу кальцію та фосфору.
12. Типові форми патології паращитоподібних залоз.
13. Патофізіологія статевих залоз.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Ендокринна система – сукупність анатомічних, гістологічних і цитологічних диференційованих структур, що виробляють гормони.

Певні ендокринні клітини системи синтезують і виділяють в рідкі середовища організму (кров, лімфу, міжклітинну рідину, ліквор та ін.) Молекули конкретного гормону.

Ендокринні залози. В більшості випадків **гормони** синтезуються в анатомічно автономних структурах – ендокринних залозах, або залозах внутрішньої секреції. До них відносяться: гіпофіз, епіфіз (шишкоподібна заліза), щитовидна залоза, паращитовидні залози, надниркові залози.

Ендокринні клітини органів і тканин. Ряд гормонів продукується сукупністю клітин або окремими клітинами, які не організовані анатомічно у вигляді залози. Ці клітини знаходяться в різних тканинах і органах. До них відносяться: нейросекреторні клітини гіпоталамусу, ендокринні клітини острівців Лангерганса ПЗ (α -, β -, δ -клітини), ендокринні клітини ШКТ (продукують гастрин, глюкагон, мотилін, секретин, соматостатин, холецистокінін, гастрин-релізинг-гормон), інтерстиціальні клітини нирок (виробляють ПГЕ₂ і еритропоетин), інтерстиціальні клітини Лейдіга яєчка (продукують андрогени), фолікулярні клітини яєчника (що утворюють естрадіол, естрон, естріол, Пг), жовте тіло яєчника (продукує прогестерон і естрогени), кардіоміоцити правого передсердя (синтезують атріопептин - натрійуретичний фактор), ендокринні клітини легенів (продукують кальцитонін, бомбезин, Пг, лейцин-енкефалінів), епітеліальні клітини вилочкової залози (тимусу), що виробляють пептидні гормони тимопоетин і тимозин.

Гормони. Термін «**гормон**» (з грецької *hormaino* – *приводити в рух, спонукати*) – застосовують для позначення БАР, яка секретється клітинами у внутрішнє середовище організму, та яка пов'язується з рецепторами клітин-мішеней і змінює режим їх функціонування. Таким чином, гормони виступають в ролі регуляторів активності клітин.

Варіанти впливу гормонів на клітини-мішені

По відстані від **клітини-продуцента гормону** до клітини-мішені розрізняють ендокринний, паракринний і аутокринний варіанти регуляції.

Ендокринна, або дистантна, регуляція. Секреція гормону відбувається в рідкі середовища організму. Клітини-мішені можуть бути від ендокринної клітини як завгодно далеко. Приклад: секреторні клітини ендокринних залоз, гормони з яких надходять в систему загального кровотоку.

Паракринна регуляція. Продуцент БАР і клітина-мішень розташовані поруч. Молекули гормону досягають мішеней шляхом дифузії в міжклітинну речовину. Наприклад, в парієтальних клітинах залоз шлунка секрецію H^+ стимулюють *гастрин* і *гістамін*, а пригнічують *соматостатин* і *Пг*, що секретуються поруч розташованими клітинами.

Аутокринна регуляція. При аутокринній регуляції клітина-продуцент гормону має рецептори до цього ж гормону (іншими словами, клітина-продуцент гормону в той же час є його мішенню). Приклади: *ендотеліни*, виробляються клітинами ендотелію і впливають на ці ж ендотеліальні клітини; Т-лімфоцити, що секретують *інтерлейкіни*, мають мішенями різні клітини, в тому числі і Т-лімфоцити.

Функція ендокринної системи, як правило, тісно пов'язана з **нервовою діяльністю**. У зв'язку з цим склалося уявлення про нейроендокринної регуляції - поєднаної діяльності кіркових і підкіркових структур, ендокринних клітин і їх мішеней, що здійснює регуляцію конкретних функцій організму.

Причини ендокринних розладів

Основні етіологічні чинники: психічна травма, аліментарні порушення (дефіцит йоду і кобальту, надмірне споживання вуглеводів), пухлина, запальний процес, інфекції, інтоксикації, місцеві роз-

лади кровообігу, некроз, іонізуюча радіація, хромосомні і генні аномалії (помилковий і істинний гермафродитизм).

Основні гормони

Гормон	Якою залозою виробляється	Функція
Адренокортикотропний гормон (АКТГ)	Гіпофіз	Управляє секрецією гормонів кори надниркових залоз
Альдостерон	Надниркові залози	Бере участь в регуляції водно-сольового обміну: утримує натрій і воду, виводить калій
Вазопресин (антидіуретичний гормон)	Гіпофіз	Регулює кількість сечі, що виділяється і разом з альдостероном контролює АТ
Глюкогон	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, АТ і м'язовий тонус; беруть участь в регуляції водно-сольового обміну
Лютеїнізуючий гормон та фолікулостимулюючий гормон	Гіпофіз	Керують дітородними функціями, в 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)	Паращитовидні залози	Управляє формуванням кісток і регулює виведення кальцію і фосфору з сечею
Прогестерон	Яєчники	Готує внутрішню оболонку матки для надходження заплідненої яйцеклітини, а молочні залози - до вироблення молока
Пролактин	Гіпофіз	Викликає і підтримує вироблення молока в молочних залозах
Ренін і ангіотензин	Нирки	Контролюють АТ
Тиреоїдні гормони	Щитовидна залоза	Регулюють процеси росту і дозрівання, швидкість обмінних процесів у організмі
Тиреотропний гормон (ТТГ)	Гіпофіз	Стимулює вироблення і секрецію гормонів щитовидної залози
Еритропоетин	Нирки	Стимулює утворення еритроцитів
Естрогени	Яєчники	Керують розвитком жіночих статевих органів і вторинних статевих ознак

Патогенез ендокринних розладів

Провідне значення в патогенезі більшості ендокринних розладів має **недостатність** (гіпофункція) або **підвищена** (гіперфункція) активність залоз. Як самостійну форму виділяють **дисфункцію** ендокринних залоз, що характеризуються різноспрямованими змінами продукції гормо-

нів 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** – **парціальної гіпер-** або **гіпофункції**.

Патогенетичні механізми ендокринних розладів

Розрізняють центрогенний, первинно-залозистий і постзалозистий варіанти ініціальних ланок патогенезу ендокринних розладів.

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.

Причини ендокринних розладів на рівні кори великого мозку

- Дефекти розвитку та органічні ушкодження головного мозку (частіше в результаті крововиливу, зростання пухлин, утворення гранулом, травм)
- Дія токсинів та інфекційних агентів (етанолу, наркотиків, мікробних токсинів).
- Порушення вищої нервової діяльності (неврози, стрес-реакції, психози).

Причини ендокринних розладів на рівні гіпоталамуса і гіпофіза

- Генні дефекти (мутації генів ліберінів, статинів, гіпофізарних гормонів).
- Пряме пошкодження (при зростанні і/або розпаді пухлини, крововиливах, струсі).
- Вплив токсичних речовин екзо- і/або ендogenous походження інфекційної або неінфекційної природи (етанолу, правцевого токсину, нейротропних ЛЗ).

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 депонування і/або звільнення гормонів з клітин.

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, по відношенню до 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 виразного ацидозу в клітинах й інтерстиціальній рідині або взаємодії з гормонами токсинів, солей важких металів, вільних радикалів.
- ✓ Гормони-антагоністи. Надлишок в крові катехоламінів, кортизолу, глюкагону, СТГ, тиреоїдних гормонів протидіє реалізації ефектів інсуліну.

Рецепторний (реактивний). Пов'язаний з порушенням взаємодії гормону з його рецепторами. Виокремлюють декілька різновидів цього механізму:

- ✓ Зміна числа рецепторів гормону (їх збільшення або зменшення), а також відхилення від нормального співвідношення високо- і низькоафінних рецепторів.
- ✓ Утворення протирецепторних Ат (наприклад, до рецепторів інсуліну або ТТГ).
- ✓ Блокада рецепторів негормональними лігандами, що мають структури, подібні до фрагментів молекули гормону (описана у відношенні, наприклад, до рецепторів інсуліну, інсуліноподібних чинників зростання, тиреоїдних гормонів).
- ✓ Перехресний ефект гормону (наприклад, СТГ може активувати рецептори пролактину, в 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 Т₃.
 - Дейодування внутрішнього кільця тироксину відбувається в ЩЗ, переважно в печінці та частково в нирках, у результаті утворюється реверсивний (зворотній) Т₃ (3,3,5-трийодтиронін, rT₃ [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

Типові форми патології аденогіпофізу

Критерії класифікації типових форм розладів аденогіпофізу:

- **За рівнем продукції гормону (визначають за його змістом у рідинах організму) і/або за вираженістю його ефектів розрізняють:**
 - гіпофункціональні стани (гіпопітуїтаризм)
 - гіперфункціональні стани (гіперпітуїтаризм).
- **За масштабом ураження аденогіпофізу** і характером розладів в організмі виділяють гіпо- і гіперпітуїтаризм:
 - тотальний (порушення продукції і/або ефектів дії всіх гормонів аденогіпофізу),
 - парціальний (розлад синтезу і/або ефектів одного гормону аденогіпофізу),
 - субтотальний (розлад синтезу і/або ефектів декількох гормонів аденогіпофізу).
- **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 аденогіпофізу),
 - вторинні (гіпоталамічні – нейрогенні, центрогенні – обумовлені порушеннями це ребро-пітуїтарної ланки механізму нейроендокринної регуляції).
- **За проявом** (клінічним, біохімічним та ін.). За цим критерієм виділяють конкретні хвороби, синдроми, патологічні стани (наприклад, хвороба Іценка-Кушинга, синдром гіпофізарного ожиріння, гіперпролактинемія, гіпофізарна кахексія – хвороба Симмондса).

Гіпопітуїтаризм

Гіпопітуїтаризм – недостатність змісту і/або ефектів одного або декількох гормонів аденогіпофіза.

Причини гіпопітуїтаризму

- Руйнування аденогіпофізу (повне або часткове):
 - новоутвореннями і метастазами пухлин,
 - множинними кістами,
 - при хірургічних втурчаннях (при видаленні аденоми гіпофізу),

- внаслідок опромінення гіпофізу (наприклад, при радіотерапії поруч розміщених пухлин або новоутворень самого гіпофізу),
- у результаті імунної аутоагресії (лімфоцитарний аутоагресивний аденогіпофізит).
- Крововилив в тканину гіпофізу (наприклад, у пацієнтів з АГ або в результаті травми).
- Ішемія гіпофізу, що призводить до його некрозу (найчастіша причина гіпопітуїтаризму).
- Вродженні вади розвитку (аплазія гіпофізу, енцефалоцеле основи мозку).
- Генетичні дефекти. Призводять до порушення утворення СТГ або (частіше) також і гонадотропних гормонів і ТТГ.
- Запальні процеси (наприклад, при туберкульозі або сифілісі).
- Гіпотрофія і/або гіпоплазія аденогіпофізу (синдром «порожнього турецького сідла»).

Види гіпопітуїтаризму

Парціальний гіпопітуїтаризм

«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, лютропіна й їх рецепторів.
- ✓ Гіпофізарне (нейроендокринне) ожиріння
- ✓ Порушення статевого диференціювання

1. Гіпофізарний нанізм – недостатність функції передньої долі гіпофіза в період зростання проявляється гіпофізарною карликовістю, або нанізмом (недостатність СТГ). Спостерігається:

- зниження синтезу білка (затримка і зупинка зростання і розвитку кісток, внутрішніх органів і м'язів, втрата еластичності сполучної тканини і розвиток її в'ялості);
- переважання інсулінового ефекту (гіпоглікемія);
- випадіння жиромобілізуючої дії (ожиріння);
- статеве недорозвинення (недостатнє утворення гонадотропних і статевих гормонів).

У карликів дитячі риси обличчя, що поряд з в'ялістю шкіри надає їм вид «стороподібного молодика (юнаки)» (рис. 1). Зниження синтезу білка лежить також у основі недостатності синтезу гормонів кори надниркових залоз і ЩЗ.

2. Гіпофізарне (нейроендокринне) ожиріння



Гіпофізарний нанізм



Гіпофізарне ожиріння



Адипозогенітальна дистрофія

3. Адіпозогенітальна дистрофія (*dystrophia adiposogenitalis*; лат. *adiposus* жирний + *genitalis* статевий, діторідний; синонім синдром Пехкранца-Бабинського-Фреліха) – нейроендокринний синдром, який характеризується прогресуючим ожирінням і недорозвиненням статевих органів.

Причина. Ураження гіпоталамуса або гіпофіза в результаті нейроінфекції, запального або пухлинного процесу, травми та ін., що призводить до розвитку *гіпогонадотропного гіпогонадизму і булімії (вовчого апетиту)*. Іноді є зниження продукції АДГ і ТТГ.

Цей синдром частіше діагностують у хлопчиків у віці 10-12 років. Характерне загальне ожиріння, несправжня гінекомастія, слабка вираженість вторинних статевих ознак. Затримки зростання не спостерігається. Яєчка і мошонка недорозвинені, зустрічається одно- або двобічний крипторхізм; розміри статевого члена зменшені; у дівчаток відсутні менструації. Розумовий розвиток хворих зазвичай не порушено. Іноді відзначають цукровий діабет і гіпотиреоз.

Пангіпопітуїтаризм

Поняття «тотальний гіпопітуїтаризм (пангіпопітуїтаризм)» застосовують при пошкодженні 75-90% паренхіми аденогіпофізу.

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**: полігормональні 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, нігтей).
- ✓ 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 гонадотропнів

Характеризується ознаками євнухідизму і інфантилізму.

- ✓ Атрофія внутрішніх і зовнішніх статевих органів.
- ✓ Інволюція характерних статевих ознак (у жінок – молочних залоз; у чоловіків – яєчок, передміхурової залози, пеніса; у тих і інших – зникнення характерного оволосіння). Зазначені розлади потенціюються дефіцитом андрогенних стероїдів кори надниркових залоз.
- ✓ Втрата статевого почуття, зниження статевої потенції.
- ✓ Відсутність лактації та відновлення менструації у жінок при розвитку синдрому після пологів. Післяпологова недостатність або відсутність лактації посилюється дефіцитом пролактину.

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 (відсутність апетиту, нудота і блювота, болі в животі у зв'язку зі спазмом гладеньких клітин кишкової трубки).

2. Нейросоматичні розлади

- Обумовлені ураженням ядер гіпоталамуса: гіпотермія (рідко – субфебрильне підвищення температури), вегетативні розлади (минущі гіпоглікемія, поліурія, гіпотензивні реакції, колапси, тетаничні судоми та ін.).

- Викликані підвищенням внутрішньочерепного тиску (при внутрішньочерепному зростанні новоутворення або крововилив): обмеження полів зору, зниження гостроти зору, головний біль.

3. Психічні порушення

Спостерігаються при всіх зазначених вище різновидах гіпоталамо-гіпофізарної недостатності. Вони характеризуються: апатією і байдужим ставленням до подій навколо, депресією, зниженням емоційного рівня оцінки подій, психічними розладами (галюцинаціями, параноїдним психозом). Приклади пангіпопітуїтаризму: післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана) і гіпофізарна кахексія (хвороба Симмондса).

Гіпофізарна кахексія. Гостра гіпофункція називається гіпофізарною кахексією, або хворобою Симмондса. Її причини – руйнування гіпофізу (туберкульоз, сифіліс), травми основи черепа, тромбоз або емболії кавернозного синуса, пухлини. Характерне різке схуднення, атрофія кісток, випадання волосся і зубів, атрофія статевих органів, зменшення ЦЗ і кори надниркових залоз.

Гіперпітуїтаризм

Гіперпітуїтаризм – надлишок змісту і/або ефектів одного або декількох гормонів аденогіпо-фіза.

Причини гіперпітуїтаризму. У більшості випадків гіперпітуїтаризм є результатом аденоми передньої долі гіпофіза (рідше злюкисних пухлин), патології гіпоталамуса, що супроводжується гіперпродукцією ліберинів і/або статинів.

Види гіперпітуїтаризму

1. Гіпофізарний гігантизм

Макросомія – надмірне збільшення зросту, розмірів тіла і внутрішніх органів. За часом виникнення в онтогенезі є ранньою формою ендокринопатії.

Прояви та їх механізми

- Збільшення зросту, що перевищує норму (зазвичай вище 200 см у чоловіків і 190 см у жінок). Механізми: інтенсивне епіфізарне й періостальне збільшення розміру кісток (лінійного) під дією СТГ.
- Невідповідність величини і маси внутрішніх органів розмірами тіла (частіше органи також збільшені – спланхномегалія, рідше – дещо зменшені в порівнянні зі значно збільшеним зростом). У зв'язку з цим можливий розвиток функціональної недостатності окремих органів (наприклад, серця і печінки). Провідний механізм розвитку: різна чутливість клітин, органів і тканин до СТГ. В органах з високою чутливістю інтенсивно гіпертрофується паренхіма і фіброзна тканина.
- Непропорційний розвиток м'язів. При виникненні захворювання ступінь розвитку м'язів відповідає розмірам тіла. Потім починає відставати. Розвивається слабкість м'язів, гіпотонія, нерідко – гіпотрофія. При фізичному навантаженні настає швидке стомлення. 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. Характеризується недорозвиненням внутрішніх і зовнішніх статевих органів, нерідко безпліддям. *Механізм:* недостатність синтезу і/або ефектів гонадотропінів.
- Психічні розлади (емоційна нестійкість, дратівливість, порушення сну, зниження розумової працездатності, психастенія). *Можливі механізми:* ураження нейронів кори і підкіркових центрів, що визначають емоційний стан індивіда; тривала негативна стрес-реакція, викликана фактом захворювання; гіпертиреоз, який нерідко поєднується з гігантизмом.

2. Акромегалія

Акромегалія (з гр. akros – крайній, віддалений, megas – величезний) – диспропорційне збільшення розміру окремих частин тіла (частіше кистей рук, стоп, внутрішніх органів), який поєднується з істотними порушеннями життєдіяльності організму.

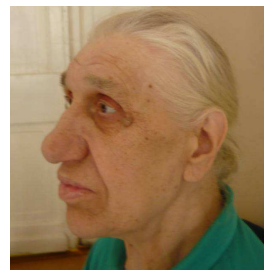
За часом виникнення в онтогенезі акромегалія – пізня форма ендокринопатії. Вона розвивається після завершення окостеніння епіфізарних хрящів. В основі механізмів розвитку більшості проявів акромегалії лежить підвищення рівня і/або ефектів СТГ. Ініціальні ланки патогенезу ті ж, що й при гіпофізарному гігантизмі (див. вище).

Прояви та їх механізми:

- ✓ Збільшення розмірів кистей і стоп за рахунок периостального зростання кісток, стимулюється СТГ.
- ✓ Огрубіння рис обличчя (збільшення нижньої щелепи, носа, надбрівних дуг, скул; формування товстих шкірних складок).
- ✓ Збільшення розмірів внутрішніх органів (серця, легенів, печінки, нирок, селезінки). На ранньому етапі хвороби функція їх адекватна, але поступово розвиваються ознаки поліорганної недостатності, що поєднуються з гіперплазією елементів сполучної тканини.
- ✓ Потовщення шкіри, ущільнення м'яких тканин у зв'язку з розростанням їх сполучнотканинних елементів.
- ✓ Збільшення язика (макроглюсія) з відбитками зубів на ньому.
- ✓ Розлади обміну речовин:
 - Вуглеводного. Характеризуються стійкою гіперглікемією (більше ніж у 50% пацієнтів) і нерідко – ЦД (приблизно у 10% хворих).
 - Жирового. Виявляються підвищенням в крові рівня холестерину, лецитину, вищих жирних кислот, кетонів, ЛП. *Механізм:* ліполітичний, анаболічний, контрінсулярна дія надлишку СТГ.
- ✓ Статеві розлади (зниження статевого потягу, імпотенція, у жінок – дисменорея і нерідко галакторея). *Механізми:* недостатність синтезу і/або ефектів гонадотропінів, при галактореї – гіперсекреція пролактину.
- ✓ Парестезії, особливо в області кистей і стоп (акропарестезії): *Механізми:* здавлення нервових стовбурів, що проходять в кісткових каналах або поглибленнях, в зв'язку з періостальним потовщенням кісток, гіпертрофією і ущільненням м'яких тканин.



Збільшення розмірів кистей і стоп при акромегалії



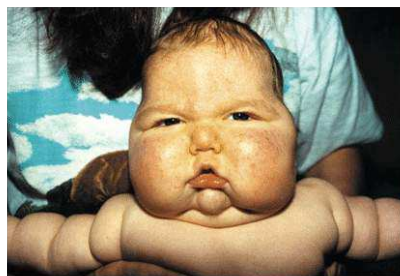
Огрубіння рис обличчя при акромегалії

3. Гіперпролактинемія

4. Синдром гіпофізарного передчасного статевого розвитку. Характеризується появою окремих або всіх вторинних статевих ознак, в деяких випадках – настанням статевої зрілості (у дівчаток до 8-річного, у хлопчиків до 9-річного віку). Розвивається внаслідок передчасної секреції гонадоліберину або гіперсекреції гонадотропінів.

5. Гіпофізарний гіперкортицизм (хвороба Іценка-Кушинга). Базофільна аденома передньої частки або межучочно-гіпофізарне ураження лежить в основі хвороби Іценка-Кушинга (посилення продукції АКТГ і вторинно – глюкокортикоїдів). Для неї характерне ожиріння (обличчя, шиї

і тулуба, але не кінцівок), підвищення АТ, гіперглікемія і глюкозурія. Збільшення виділення 17-кетостероїдів з сечею.



Хвороба Іценка-Кушинга



6. Гіпофізарний гіпертиреозидизм

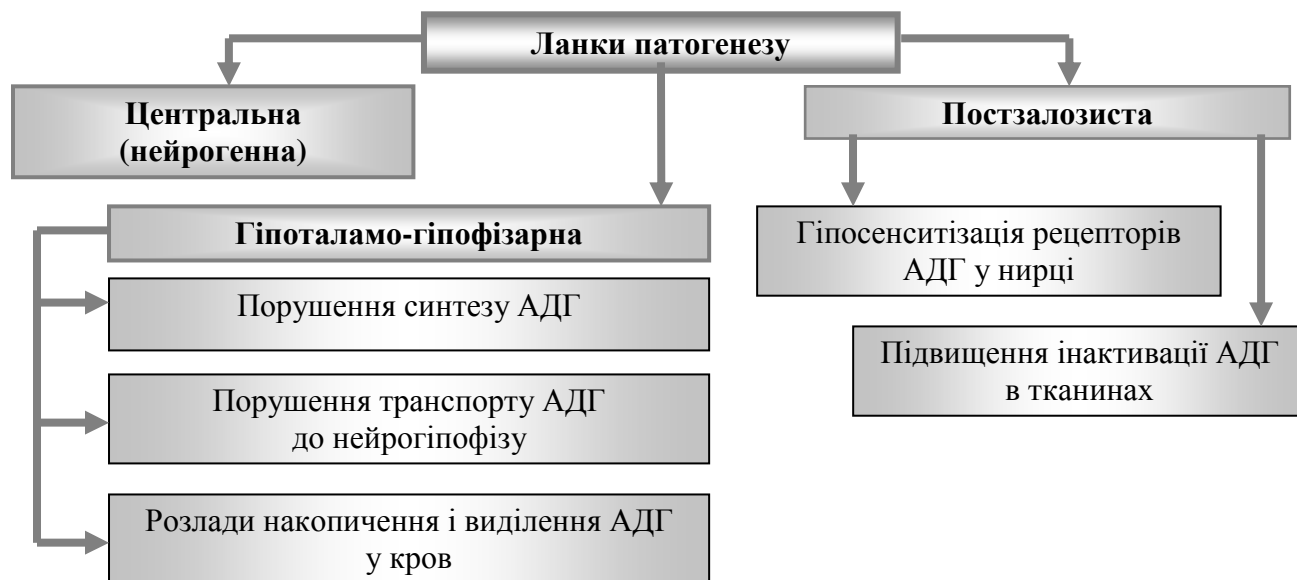
Патологія нейрогіпофізу

Патологія нейрогіпофізу 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

Нецукровий діабет розвивається в результаті недостатності ефектів АДГ. Уражень нейрогіпофізу, супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса, гіпоталамо-нейрогіпофізарного нерво-провідникового шляху супроводжуються нестачею АДГ і розвитком нецукрового діабету (diabetes insipidus)

Патогенез нецукрового діабету



Патогенез нецукрового діабету

Основні прояви нецукрового діабету

- ✓ **Поліурія.** Добовий діурез становить 3-15 л, іноді до 20-30 л. При цьому сеча має дуже низьку осмолярність. *Механізм:* недостатність ефектів АДГ обумовлює зниження реабсорбції рідини

в дистальних відділах канальців нирок. Це призводить до виведення нирками великої кількості неконцентрованої сечі (відносна щільність всіх порцій дорівнює зазвичай 1,000-1,005).

- ✓ **Гіперосмоляльність** плазми крові (більше 290 мосм/кг H₂O) 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⁺ в нирках і збільшення його в плазмі крові.
- ✓ **Полідипсія** – підвищене споживання рідини, обумовлене патологічно посиленою спрагою. Кількість рідини що випивається пацієнтами, коливається від 3 до 15, іноді 30 л на добу. При відсутності можливості поповнення втрати рідини розвивається загрозна життю **гіперосмоляльна гіпогідратація** організму. *Механізм:* активація нейронів центру спраги гіпоталамуса внаслідок гіперосмоляльності плазми і гіпогідратації клітин організму. Відомо, що дефіцит вже 1-2% води в організмі формує відчуття спраги, особливо при гіперосмоляльності крові.

2. Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону

Синдром неадекватної секреції АДГ розвивається внаслідок **надмірності ефектів** антидіуретичного гормону і характеризується олігурією і набряками.

Патогенез синдрому неадекватної секреції АДГ. Провідну роль в розвитку синдрому відіграють дві взаємопов'язані ініціальні ланки: центрогенна і первинно-залозиста:

- ✓ **Центрогенна.** Характеризується нейрогенною корково-підкірковою стимуляцією утворення АДГ в гіпоталамусі і його транспорту в нейрогіпофіз.
- ✓ **Первинно-залозисте.** В даному випадку мова йде про два варіанти патогенезу: 1) надлишкової продукції й нейросекреції АДГ нейронами гіпоталамуса і 2) ектопічної секреції АДГ (наприклад, дрібноклітинними карциномами легенів).

Основні прояви синдрому неадекватної секреції АДГ

- ✓ **Олігурія.** *Механізм:* значна активація реабсорбції рідини в дистальних відділах ниркових канальців під впливом АДГ. Останній взаємодіє з V₂-рецепторами епітелію дистальних відділів канальців і збірних трубочок нирок. Це обумовлює утворення цАМФ, вбудовування водних каналів в цитолему і гальмування екскреції рідини, що призводить до збільшення реабсорбції води і зниження діурезу.
- ✓ **Наростання маси тіла.** *Механізм:* затримка рідини в організмі (гіпергідратація). Вода накопичується в тканинах і судинному руслі, що і збільшує масу тіла. Важливо, що набряки при цьому не розвиваються у зв'язку зі зменшенням Na⁺ в інтерстиції.
- ✓ **Гіпонатріємія.** Вважається кординальною ознакою синдрому. Na⁺ знижується до 130-135 мекв/л, а осмоляльність плазми до 270 мосмоль/кг H₂O.
- ✓ **Підвищення вмісту натрію в сечі** (зазвичай більше 20 мекв/л). *Механізм:* гіпергідратація організму, що стимулює екскрецію Na⁺ нирками.
- ✓ **Психоневрологічні розлади.** Характеризуються апатією, млявістю, порушенням свідомості, нерідко судомами. *Механізм:* набухання нейронів мозку, що характерне для стану так званого «водного отруєння».

Надлишкова секреція АДГ спостерігається при емоційному збудженні, введенні нікотину і ацетілхоліну. Вона може викликати рефлекторну анурію (больовий шок), набряки (недостатня ін-активація АДГ – цироз печінки, токсикози вагітності), підвищення тону судин.

Патофізіологія надниркових залоз

Надниркові залози – парні ендокринні залози, що складаються з коркової речовини (мезодермального походження) і мозкової (нейроектодермального генезу). Кора наднирників синтезує кортикостероїди, хромафінні клітини мозкової частини – катехоламіни. Кожен наднирник в нормі

має масу близько 4 г як у чоловіків, так й у жінок. При гострому стресі або гіполіпідемії маса наднирників може істотно зменшуватися. Навпаки, при тривалому стресі або хронічних захворюваннях спостерігається гіпертрофія і гіперплазія надниркових залоз зі збільшенням маси в 1,5-2 рази.

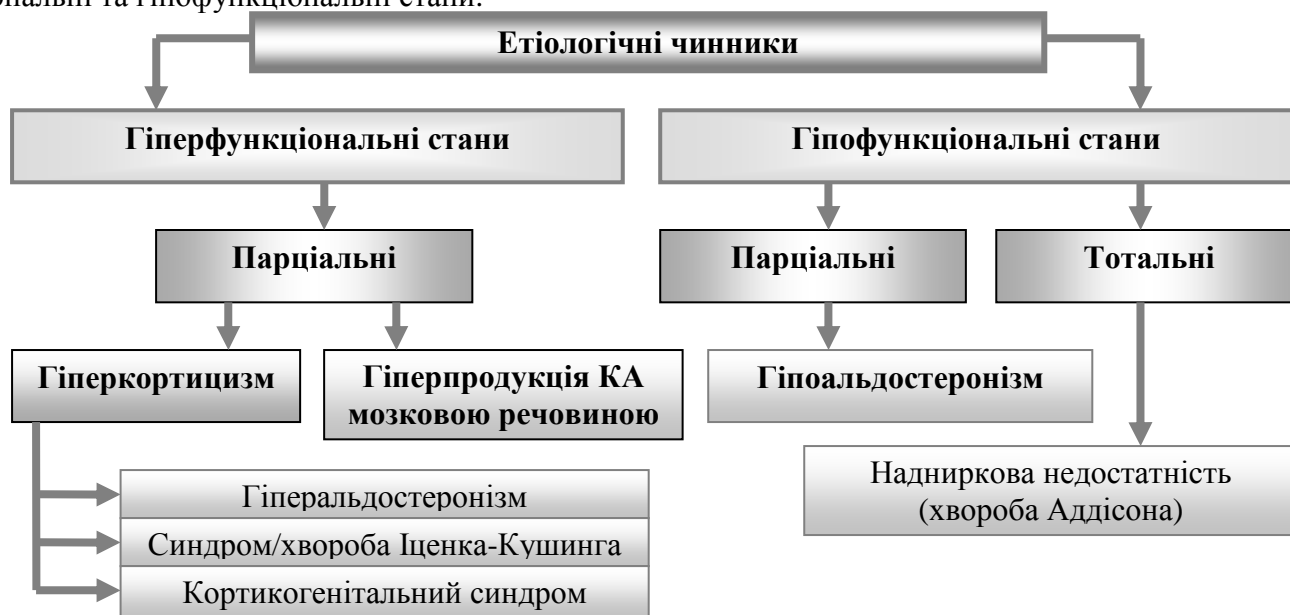
У корі наднирника синтезуються мінералокортикоїди, глюкокортикоїди і дегідроепіандростерон.

- ✓ *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 надниркової.

Катехолові аміни (КА) (переважно адреналін) синтезують *хромафінні клітини* – основний клітинний елемент мозкової частини надниркових залоз і парагангліїв, розташованих за ходом великих артеріальних стовбурів. *Адреналін та норадреналін* викидаються в кров із хромафінних клітин при активації симпатичної НС. КА мають широкий спектр ефектів (вплив на глікогеноліз, ліполіз, глюконеогенез, вплив на ССС). Вазоконстрикція, параметри скорочення серцевого м'яза і інші ефекти КА реалізуються через α - і β -адренорецептори на поверхні клітин-мішеней (ГМК, секреторні клітини, кардіоміоцити).

Типові форми патології надниркових залоз

Типові форми патології надниркових залоз поділяються на дві великі групи: гіперфункціональні та гіпофункціональні стани.



Типові форми патології надниркових залоз

Гіперальдостеронізм

Гіперальдостеронізм – загальна назва синдромів, що виникають внаслідок гіперсекреції або порушень обміну альдостерону і характеризуються наявністю набряків, гіпокаліємії і реноваскулярної артеріальної гіпертензії.

Синдром гіперальдостеронізму може бути **первинним** або **вторинним**. У деяких випадках розвивається псевдогіпоальдостеронізм.

Первинний гіперальдостеронізм

Причини гіперальдостеронізму:

- ✓ 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 головним болем, поліурією, слабкістю, АГ, гіпокаліємічним алкалозом, гіперволемією і зниженою активністю реніну.

Прояви і механізми гіперальдостеронізму

- ✓ Високий рівень альдостерону в крові в зв'язку з його гіперпродукцією в надниркових залозах.
- ✓ Зниження вмісту (активності) реніну і ангіотензину II в плазмі крові. Є результатом пригнічення активності ренін-ангіотензинової системи в умовах гіперальдостеронізму і гіперволемії, потенціює пригнічення синтезу і секреції реніну.
- ✓ Гіпернатріємія і гіпокаліємія внаслідок активації реабсорбції Na^+ і стимуляції екскреції K^+ в канальцях нирок в результаті впливу на них надлишку альдостерону.
- ✓ Артеріальна гіпертензія. Розвивається внаслідок збільшення $[\text{Na}^+]$ в плазмі крові (гіперосмія), що обумовлює ланцюг наступних явищ: активація осморорецепторів і стимуляція секреції АДГ в гіпофізі, підвищення реабсорбції рідини в дистальних відділах канальців нирок, пропорційне гіперосмії, збільшення ОЦК у звуженому судинному руслі, збільшення серцевого викиду і підвищення АТ.
- ✓ Зниження гостроти зору (іноді сліпота). *Механізм:* порушення кровопостачання сітківки ока у зв'язку зі змінами в її микросудинах (потовщення стінки, мікроаневризми, підвищена звивистість) і розладами мікрогемодинаміки (уповільнення струму крові, ішемія).
- ✓ Порушення функції нирок: гіпостенурія (через низький вміст Na^+ в сечі), олігурія на початковому етапі хвороби (в зв'язку з підвищеною реабсорбцією Na^+), поліурія і ніктурія на наступних етапах захворювання, протеїнурія. Зазначені зміни є результатом дистрофії епітелію ниркових канальців і гіпосенсітизації рецепторів епітелію канальців нирок до АДГ внаслідок зниження рівня K^+ в клітинах.
- ✓ Розлади нервово-м'язової збудливості, парестезії, м'язова слабкість і гіпотонія, судоми, мляві (нейрогенні) паралічі. *Механізми:* гіпернатріємія, збільшення рівня Na^+ в міоцитах і нервових клітинах, гіпокаліємія, дефіцит K^+ в клітинах, алкалоз. Зазначені відхилення призводять до порушень електрогенезу і дистрофічних змін.

Вторинний гіперальдостеронізм

Причини вторинного гіперальдостеронізму – стани, що викликають зниження ОЦК і/або АТ. Це обумовлює активацію ренін-ангіотензинової системи і вторинно – гіперпродукцію альдостерону обома залозами. Найбільш часто до цього призводять СН, нефроз (з гіпоальбумінемією), гломерулонефрит, що супроводжується ішемією ниркової тканини, гідронефроз, нефросклероз, цироз печінки, поліурія.

Наслідки гіперальдостеронізму. Названі стани призводять до стимуляції синтезу реніну і утворенню ангіотензину (на відміну від первинного гіперальдостеронізму!).

Прояви вторинного гіперальдостеронізму і їх механізми: високий рівень альдостерону в крові, підвищена активність реніну плазми крові. Інші прояви аналогічні тим, які спостерігаються при первинному гіперальдостеронізмі.

Гіперкортизолізм

Синдроми гіперкортизолізму (гіперкортицизму) виникають в результаті істотного збільшення рівня **глюкокортикоїдів** (в першу чергу – кортизолу) в крові.

Види і причини гіперкортизолізму (гіперкортицизму)

- ✓ *Синдром Іценка-Кушинга.* Характеризується високим рівнем кортизолу в крові при низькому вмісті в ній АКТГ. Обумовлений гіперпродукцією глюкокортикоїдів в пучковій зоні кори надниркових залоз.
- ✓ *Хвороба Іценка-Кушинга.* Характеризується високим вмістом в крові АКТГ і глюкокортикоїдів.
- ✓ Синдроми ектопічної (гетеротопної) гіперсекреції АКТГ.

- ✓ Ятрогенний синдром Іценка-Кушинга. Розвивається при тривалому введенні в організм препаратів глюкокортикоїдів з лікувальною метою. При цьому, як правило, спостерігається гіпотрофія коркової речовини обох наднирників.

Основні прояви гіперкортизолізму (гіперкортицизму):

- ✓ **Артеріальна гіпертензія.** Виявляється в середньому у 75% пацієнтів з гіперкортизолізмом. *Причини:* судинні та інші ефекти кортизолу (включаючи затримку натрію), збільшення вироблення альдостерону в корі наднирника і його рівня в крові (спостерігається при пухлинах, гіпертрофії і гіперплазії кори надниркових залоз з ураженням клубочкової і пучкової зон).
- ✓ **Кушингоїдна зовнішність.** Спостерігається не менше ніж у 85-90% пацієнтів. При надмірному утворенні жиру відбувається його перерозподіл з накопиченням в області шиї («безоний горб»), живота і грудей (при зменшенні жиру на кінцівках). Особа при цьому набуває округлу (місяцеподібну) форму.
- ✓ **М'язова слабкість, гіподинамія.** Спостерігаються більш ніж у 80% пацієнтів. *Причини:* гіпокаліємія, зменшення внутрішньоклітинного K^+ і збільшення внутрішньоклітинного Na^+ , зниження вмісту глюкози в м'язових волокнах (обумовлене контрінсулярним ефектом надлишку кортизолу), дистрофічні зміни скелетних м'язів. *Механізми:* порушення електрогенеза, розлади механізмів електромеханічного сполучення.
- ✓ **Остеопороз.** Виявляється майже у 75% хворих. Обумовлений підвищеним метаболізмом кістки й гальмівною дією кортизолу на синтез колагену і всмоктування кальцію. *Механізми:* збільшення катаболізму білків кісткової тканини, гальмування протеосинтезу в кістках, порушення фіксації Ca^{2+} білковою матрицею кістки.
- ✓ **Гіперглікемія** і нерідко – ЦД. Виявляються відповідно приблизно у 75 і 20% пацієнтів з гіперкортизолізмом. *Причина:* контрінсулярні ефекти надлишку кортизолу.
- ✓ **Наявність червоно-багряних або фіолетових «смуг розтягнення»** - стрій на шкірі (частіше на животі, плечах, стегнах, молочних залозах). Спостерігається більш ніж у половини пацієнтів. *Механізми утворення стрій:*
 - Активація катаболізму білків і пригнічення протеосинтезу в шкірі. Це веде до дефіциту в шкірі колагену, еластину та інших білків, які формують структури шкіри.
 - Просвічування в області стрій мікросудин підшкірної клітковини. Багряний або фіолетовий колір стрій обумовлений застоєм венозної крові в мікросудинах клітковини.
- ✓ **Зниження протифекційної стійкості організму.** У пацієнтів з гіперкортизолізмом часто розвиваються інфекційна патологія: пієлонефрити, цистити, гнійничкові ураження шкіри та ін. *Причина:* імунодепресія, викликана надлишком глюкокортикоїдів.

Адреногенітальний синдром

Адреногенітальний синдром – патологічний стан, обумовлений дисфункцією кори надниркових залоз (надмірна секреція андрогенів) і проявляється ознаками вірилізації.

Практично всі випадки адреногенітального синдрому – вроджені. Синдром обумовлений недостатністю одного з ферментів, необхідних для синтезу кортизолу. Дефіцит кортизолу стимулює вироблення АКТГ, що призводить до гіперплазії кори надниркових залоз і надлишкової продукції АКТГ-залежних стероїдів, синтез яких при даній недостатності ферменту не порушений (в основному надниркових андрогенів - дегідроепіандростерону, андростендіону і тестостерону).

Види адреногенітального синдрому

Природжений адреногенітальний синдром. Зустрічається в 95% випадків гіперплазії наднирників. *Клінічні варіанти:*

- ✓ Вірильна форма - проста (неускладнена) вірилізуюча форма.
- ✓ Сільвтрачаючая форма – вірилізм з гіпотензивним синдромом.
- ✓ Гіпертензивна форма – вірилізм з гіпертензивним синдромом.

Набутий адреногенітальний синдром

Причина: андростерома – доброякісна або злоякісна пухлина, що розвинулася з аденоцитів сітчастої зони кори надниркової залози. Такі пухлини синтезують надмірну кількість андрогенів. Андростерома може розвинути в будь-якому віці. Прояви набутого адреногенітального синдро-

му можуть відрізнятися від вроджених форм **нормальним або незначним підвищенням вмісту в крові АКТГ**.

Прояви адреногенітального синдрому

Загальні прояви:

- ✓ Вроджена вірилізація зовнішніх статевих органів у дівчаток (пенісоподібний клітор, мошонкоподібні великі статеві губи). Внутрішні статеві органи під впливом андрогенів не змінюються: матка і яєчники розвиваються, як правило, відповідно за віковими нормами. Цю ознаку позначають також як жіночий псевдогермафродитизм, або вірилізм за гетеросексуальним типом. *Причина:* надлишок в організмі андрогенів, що викликають маскулінізацію зовнішніх геніталій.
- ✓ Макросомія (збільшені маса тіла і довжини новонароджених). Спостерігається як у дівчаток, так і у хлопчиків. У перші роки життя хворі діти зростають швидше, ніж їх однолітки. Однак у 12-14 років епіфізарне зростання трубчастих кісток припиняється і такі діти залишаються низькорослими, непропорційної статури, із сильно розвиненою мускулатурою. *Причина:* анаболічний надлишок андрогенів.
- ✓ Гірсутизм – зростання волосся на тілі за чоловічим типом - рання ознака вірилізму (він може з'явитися у віці 2-5 років) у вигляді надмірного оволосіння: на обличчі (вуса, борода), лобку, в пахвових западинах, на грудях, спині, кінцівках. *Причина:* гіперпродукція андрогенів і реалізація їх ефектів.
- ✓ Маскулінізація – розвиток чоловічих вторинних статевих ознак у індивідів генетично жіночої статі. Це проявляється: атрофією (гіпотрофією) молочних залоз і матки, різними порушеннями менструального циклу або відсутністю менструацій, статурою за чоловічим типом, низьким голосом, зміною поведінки (за «чоловічим типом»: поява владоловства, прагнення до лідерства, захоплення технікою, чоловічими видами розваг та ін.). *Причина:* високий рівень андрогенів в крові і їх дія на тканини і клітини-мішені.
- ✓ Раннє несправжнє статеве дозрівання хлопчиків за ізосексуальним типом. Виявляється тимчасовим формуванням вторинних статевих ознак і зовнішніх статевих органів, зберіганням темпу розвитку статевих залоз, властивого даному віку (відсутність сперматогенезу) і зміною статури (низький зріст, сильно розвинена мускулатура, короткі м'язисті ноги – «дитина -Геркулес»).

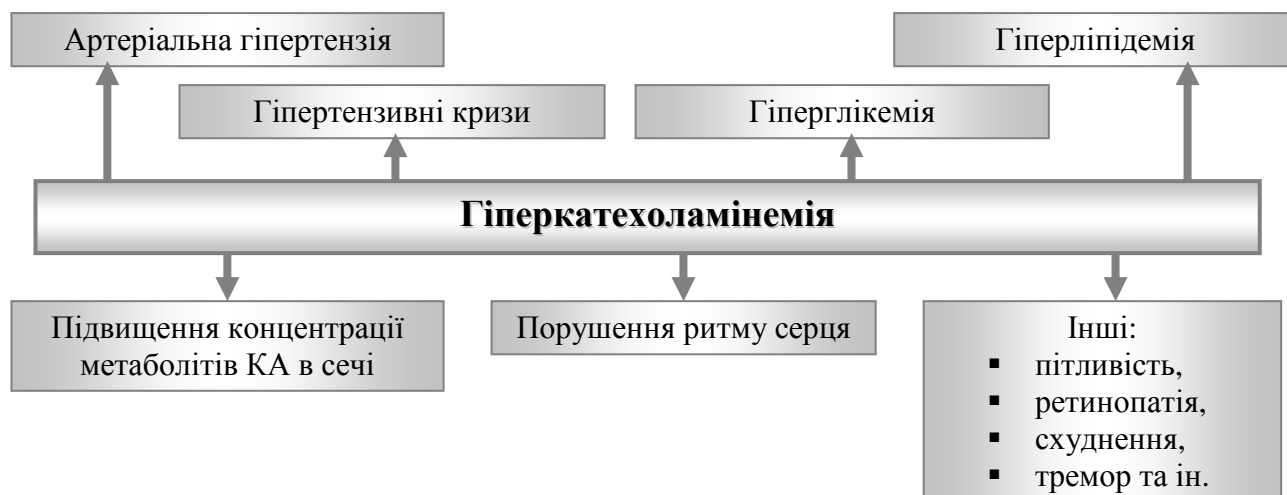
Прояви, властиві сільвтрачаючій формі. Артеріальна гіпотензія – стійке зниження артеріального тиску нижче норми. Нерідко відзначаються колапси. *Причини:* гіпонатріємія, гіперкаліємія, гіповолемія, гіпогідратація організму внаслідок дефіциту альдостерону і його ефектів з регулювання водно-сольового обміну.

Прояви, характерні для гіпертензивної форми. АГ – стійке підвищення АТ вище норми. *Причина:* надлишок в крові мінералокортикоїду 11-дезоксикортикостерону при недостатності 11-гідроксилази.

Гіперкатехоламінемія

Гіперкатехоламінемія спостерігається при пухлинах з хромафинних клітин – феохромоцитоматах, що розвиваються як ізольовано, так і при деяких формах сімейного поліендокринного аденоматозу. Прояви гіперкатехоламінемії представлені на малюнку.

Гіпофункціональні стани наднирників позначають як «наднирникова недостатність». Серед безлічі станів, що супроводжуються наднирковою недостатністю, найбільше клінічне значення мають: Хвороба Аддісона, наднирковий криз, синдром Уотерхауса-Фрідеріхсенна, адренолейкодистрофія (поєднання лейкодистрофії і хвороби Аддісона), аутоімунний полігландулярний синдром, гіпоальдостеронізм.



Прояви гіперкатехоламінемії

Хронічна недостатність кори наднирників

Хвороба Аддісона – хронічна первинна недостатність кори надниркових залоз, виникає при двосторонньому ураженні наднирників, що приводить до їх недостатності, тобто до зменшення (або припинення) секреції глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів. У 80% випадків **причина хвороби Аддісона** – аутоагресивний процес, за ним по частоті слідує туберкульоз. Як **синдром** хронічна недостатність кори надниркових залоз присутня при безлічі успадкованих захворювань.

Розрізняють **первинну, вторинну і ятрогенну форми** хвороби Аддісона.

- ✓ **Первинна форма** (залозиста, надниркова) хвороби Аддісона обумовлена ураженням наднирників, що супроводжується загибеллю їх клітин (переважно коркової речовини) і дефіцитом кортикостероїдів. *Причини* первинної форми хвороби Аддісона: вроджена гіпоплазія, пухлини або їх метастази, інтоксикації, туберкульоз, амілоїдоз, вроджена недостатність ферментів синтезу стероїдів, імунна аутоагресія та ін.
- ✓ **Вторинна форма** (центрогенна, гіпоталамо-гіпофізарна) викликана центрогенними розладами в системі нейроендокринної регуляції – ураженням гіпоталамуса і/або гіпофіза. Це супроводжується дефіцитом кортиколиберину і/або АКТГ.
- ✓ **Ятрогенна форма** хвороби Аддісона є наслідком припинення введення в організм кортикостероїдів після тривалого їх застосування з лікувальною метою. Розвивається при цьому стан позначають як «синдром відміни кортикостероїдів» або ятрогенна недостатність надниркових залоз. Обумовлена пригніченням функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і атрофією кори надниркових залоз. Головним провокуючим фактором ятрогенної надниркової недостатності є стрес, особливо тривалий.

Основні прояви хронічної надниркової недостатності:

- М'язова слабкість, стомлюваність. Механізми: дисбаланс іонів у біологічних рідинах і м'язах (зменшення Na^+ , надлишок K^+ ; порушення транслокації Ca^{2+} через плазматичну мембрану, мембрани саркоплазматичної мережі і мітохондрій в м'язах). *Причини*: недостатність альдостерону, гіпоглікемія, дефіцит глюкози в міоцитах, недостатність їх енергозабезпечення (недостатність глюкокортикоїдів), зменшення маси міоцитів, дистрофічні зміни в них (причина: недостатність анаболічного ефекту надниркових андрогенів).
- Артеріальна гіпотензія.
- Поліурія (через зниження реабсорбції рідини в нирок внаслідок гіпоальдостеронізму).
- Гіпогідратація організму і гемоконцентрація. *Причина* цих проявів – зниження об'єму рідини в судинному руслі, що приводить до гіповолемії.
- Порушення порожнинного і мембранного травлення, що нерідко призводить до розвитку синдрому мальабсорбції. *Причини*: недостатність секреції шлункового і кишкового соку, обумовлена порушеннями кровопостачання стінок шлунка і кишечника, а також дефіцитом кортикостероїдів, і профузні проноси. *Механізми*: екскреція надмірної кількості Na^+ в просвіт кишечника

в зв'язку з гіпоальдостеронізмом, підвищення осмоляльності кишкового вмісту, що викликає транспорт рідини в кишечник і так званий осмотичний пронос. При цьому втрачається не тільки рідина, а й поживні речовини, що не всмокталися через стінку кишечника.

- Гіпоглікемія (дефіцит глюкокортикоїдів, що призводять до гальмування глюконеогенезу).
- Гіперпігментація шкіри і СО. Характерні для первинної надниркової недостатності, при якій гіпофіз НЕ вражений. *Механізм*: підвищення (в умовах дефіциту кортизолу) секреції аденогіпофізом як АКТГ, так і меланоцитстимулюючого гормону.
- Зменшення оволосіння тіла, особливо в пахвовій області і на лобку. *Причина*: недостатність надниркових андрогенів.

Гостра недостатність кори наднирників

До гострої недостатності кори надниркових залоз відносяться гіпоадреналовий (наднирковий) криз і Аддісонів криз – ускладнення хвороби Аддісона.

Наднирниковий криз

Причини:

- ✓ Руйнування обох наднирників при травмі (наприклад, при автомобільній катастрофі, падінні з великої висоти, попаданні під завали).
- ✓ Двобічний крововилив у мозкову речовину і тканину кори надниркових залоз (наприклад, під час пологів, при передозуванні гепарину, гостро або блискавично протікаючому сепсисі). В останньому випадку говорять про *синдром Уотерхауса-Фрідеріксенна*.
- ✓ Видалення наднирника, ураженого гормонпродукуючою пухлиною. Недостатність розвивається в результаті гіпо- або атрофії коркової речовини другого наднирника.

Прояви гострої недостатності кори наднирників:

- ✓ Гостра гіпотензія. *Причини*: недостатність КА, дефіцит мінералокортикоїдів і гіповолемія, які призводять до зниження серцевого викиду, тонусу судин і ОЦК.
- ✓ Гіпогідратація організму. *Причини*: недостатність мінералокортикоїдів (зумовлює втрату організмом натрію і води), блювота (при важких інфекціях і інтоксикаціях).
- ✓ Наростаюча недостатність кровообігу (центрального, органо-тканинного, мікрогемодинамічного). *Причини*: гостра СН, зниження тонусу ГМК стінки артеріальних судин, зменшення ОЦК.

Кожне з названих змін саме по собі і особливо в сукупності нерідко призводить до колапсу і непритомності. Гостра важка недостатність кровообігу є головною причиною смерті більшості пацієнтів з гіпоадреналовим кризом.

Гіпоальдостеронізм є проявом парціальної надниркової недостатності. *Прояви гіпоальдостеронізму*: м'язова слабкість, підвищена стомлюваність, артеріальна гіпотензія, брадикардія, гіпонатріємія, гіперкаліємія.

Патофізіологія щитоподібної залози

Типові форми патології щитоподібної залози

Численні захворювання ЩЗ, що характеризуються зміною рівня і/або ефектів йодовмісних гормонів, віднесені до двох груп: гіпертиреодні стани (гіпертиреози) і гіпотиреодні стани (гіпотиреози).

Гіпертиреоз

Гіпертиреодні стани (**гіпертиреози**) 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-тиреοїдна система), синтезу, транспорту і реалізації дії тиреоїдних гормонів. У зв'язку з цим виокремлені причини *первинного*, *вторинного* і *третинного* гіпертиреозу.

Причини первинного гіпертиреозу

Фактори первинного гіпертиреозу вражають ЩЗ або ектопічну тиреоїдну тканину.

- Зоб (збільшення маси і розмірів ЩЗ).
 - Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса) – найбільш часта причина гіпертиреозу.
 - Вузловий токсичний зоб (хвороба Пламмера) – гіпертиреоз внаслідок автономно функціонуючої аденоми ЩЗ (в тому числі множинних аденом).
- Тиреоїдит підгострий (хвороба Де Кервена). Супроводжується руйнуванням фолікулів залози і надходженням тиреоїдних гормонів в кров.
- Т₃- і Т₄-секретуючі ектопічні пухлини (тератоми яєчника, метастази фолікулярного раку ЩЗ в різних органах).
- Тиреотоксикоз, викликаний йодом (феномен «йод-Базедов»).
- Передозування тиреоїдних гормонів. Зазвичай це або наслідок лікарської помилки, або результат прийому гормонів з метою схуднення.

Причини вторинного гіпертиреозу

Найбільш значимі причини вторинного гіпертиреозу – ТТГ-секретируюча аденома гіпофізу і селективна резистентність аденогіпофіза до гормонів ЩЗ (в крові істотно підвищені рівні Т₃ і Т₄, але в силу низької чутливості і/або зменшення числа рецепторів до Т₃ і Т₄ у тиреотрофах аденогіпофізу не відбувається адаптивного зменшення синтезу ТТГ).

Причини третинного гіпертиреозу

Причинні фактори третинного гіпертиреозу впливають на нейрони гіпоталамуса.

- Невротичні стани, що супроводжуються надлишковим утворенням тироліберіну.
- Стани, що викликають тривалу активацію норадренергічних нейронів гіпоталамуса. При цьому відбувається стимуляція синтезу Т₃ і Т₄ через спадні шляхи симпатичної НС.

Прояви гіпертиреозів

Ознаки гіпертиреїдних станів при різних клінічних формах подібні, хоча кожне захворювання, що супроводжується гіперпродукцією тиреоїдних гормонів, має специфіку. Крім того, особливості проявів, в певній мірі, залежать від тяжкості та тривалості захворювання, а також від переважно ураженої фізіологічної системи, органу або тканини.

Нервова система і ВНД: підвищена нервова і психічна збудливість, емоційна невірноваженість, нервозність, почуття невмотивованого неспокою і страху, порушення концентрації і послідовності думок, підвищена нервово-м'язова збудливість.

Серцево-судинна система:

- Синдром «тиреотоксичне серце».
 - ✓ Порушення ритму серця (синусова тахікардія більше 130-150 уд/хв., миготлива аритмія, тріпотіння передсердь).
 - ✓ Гіперфункція і гіпертрофія міокарда (при тривалому перебігу тиреотоксикозу), нерідко поєднуються з дрібновогнищевим кардіосклерозом.
 - ✓ СН (з відносно високим серцевим викидом внаслідок тахікардії).
- Збільшення лінійної і об'ємної швидкості кровотоку.
- Підвищення систолічного АТ (обумовлено високим серцевим викидом).
- Зниження діастолічного АТ. Викликано компенсаторним розширенням резистивних судин (у відповідь на підвищення серцевого викиду).

Система травлення:

- Зміна апетиту.
 - ✓ Підвищення у багатьох молодих пацієнтів. Обумовлена активацією окисних процесів, зростанням основного обміну і теплопродукції.
 - ✓ Зниження аж до анорексії. Нерідко спостерігається у літніх пацієнтів.
- Порушення травлення в шлунку і кишечнику: посилення перистальтики шлунка і кишечника, часті випорожнення, порушення жовчоутворення і жовчовиділення.

Зазначені зміни (поряд з іншими фізіологічними і метаболічними ефектами підвищеного рівня тиреоїдних гормонів) призводять до схуднення.

Офтальмологічна симптоматика. Відноситься до числа патогномічних для гіпертиреозу. Однак може зустрічатися також у деяких пацієнтів з гіпотиреозом (наприклад, при хронічному аутоімунному тиреоїдиті Хасімото).

- **Офтальмопатія Грейвса.** Виявляється більш ніж у 45% пацієнтів. В основі патогенезу офтальмопатії лежать реакції імунної аутоагресії. *Прояви:*
 - ✓ Екзофтальм - зміщення очного яблука вперед. *Причини:* набряк ретроорбітальної клітковини, лимфоцитарна інфільтрація тканин очниці (серед лімфоцитів виявляються безліч CD8+ клітин - Т-кілери і CD4+-клітин - Т-хелпери), мукоїдний набряк, фіброз і дегенерація око-рухових м'язів (ці зміни, крім екзофтальму, викликають диплопію - двоїння предметів при погляді на них, а також обмеження рухливості очного яблука).
 - ✓ Сухість, ерозії і виразки рогівки ока. *Причини:* порушення змикання повік в зв'язку з їх набряком і екзофтальмом і розлади утворення і відтоку слізної рідини.
 - ✓ Сльозотеча, різь в очах, світлобоязнь. Є результатом зміненої рогівки ока і кератиту, описаних вище.
 - ✓ Сліпота. *Причини:* здавлювання зорового нерва набряклою тканиною, дистрофічні зміни в зоровому нерві, кератит.
- **Симптом Дальримпля** (широке розкриття очних щілин і поява смужки склери між верхньою повікою і райдужкою ока).
- **Симптом Кохера-Грефе** (відставання верхньої повіки від руху очного яблука при погляді вниз).
- **Симптом Штельвага** (рідке миготіння).

Описані симптоми надають особі характерний вираз переляку, а фіксація погляду імітує «гнівний погляд».

Метаболізм при гіпертиреозі

- Підвищення основного обміну і теплопродукції. Це супроводжується пітливістю і поганою переносимістю тепла.
- Негативний азотистий баланс, збільшення рівня залишкового азоту в крові і сечі.



Екзофтальм при гіпертиреозі

- Посилення катаболізму білків (в зв'язку з активацією протеаз), яке поєднується з посиленням глюконеогенезу за участю амінокислот.
- Підвищена мобілізація жиру з депо, активація ліполізу і окислення його продуктів.
- Активація обміну холестерину (синтезу, утилізації тканинами, транспорту в гепатоцити).
- Посилення глікогенолізу і гальмування глюконеогенезу, який поєднується з підвищеною адсорбцією вуглеводів в кишечнику. В цілому, це призводить до гіперглікемії. Остання потенціюється в зв'язку з активацією симпатoadреналової системи.

Опорно-руховий апарат при гіпертиреозі

- Тиреотоксична міопатія. Характеризується слабкістю, гіпотрофією м'язів, дистрофічними змінами в них. Це обумовлює труднощі при тривалій ході, перенесенням важких предметів, під-

йомі по сходах. Іноді розвивається тимчасовий (через кілька годин або діб) «тиреотоксичний м'язовий параліч».

- Остеопороз - розрідження кісткової тканини. Резорбція кісткової тканини домінує над її утворенням. Це, як правило, супроводжується гіперкальціємією і кальціурією.

Шкіра і підшкірна клітковина при гіпертиреозі

- Шкіра тепла, волога, особливо на долонях. У істотній мірі це пов'язано з підвищенням основного обміну, теплопродукції і пітливістю.
- Претібіальна мікседема – одно- або двобічний локальний слизовий набряк м'яких тканин передньої поверхні гомілок. Характеризується потовщенням (набряк), гіперпігментацією шкіри з контурованими волосяними фолікулами (вид апельсинової шкірки).

Тиреоїдні гормони і ТТГ при гіпертиреозі

- Загальні і вільні фракції T_3 і T_4 підвищені (за рідкісним винятком, коли є патологічно висока чутливість тканин до T_3 і T_4).
- ТТГ.
 - ✓ Вміст значно знижений при первинному гіпертиреозі.
 - ✓ Вміст підвищений (в поєднанні з високою концентрацією T_3 і T_4) при вторинному (гіпофізарному) і третинному (гіпоталамічному) тиреотоксикозі.
- Поглинання радіоактивного йоду ЩЗ.
 - ✓ Підвищений при посиленому утворенні тиреоїдних гормонів (тобто при первинному, вторинному і третинному гіпертиреозі).
 - ✓ Знижений при введенні надлишку тиреоїдних гормонів в організм і при їх надходженні в кров під час розпаду тканини залози (наприклад, при тиреоїдитах або пухлині).

Тиреоспецифічні Ig при гіпертиреозі

У крові пацієнтів з хворобою Грейвса виявляються АТ до різних Аг ЩЗ.

- Тиреостимулюючі Ig – маркери дифузного токсичного зобу.
- Ig до Аг тиреоцитів (до білків мікросом, йодидпероксидази).

Тиреотоксичний криз – найбільш важкий прояв (ускладнення) тиреотоксикозу. Характеризується прогресуючим («вибухоподібним») посиленням перебігу гіпертиреозу.



Основні прояви тиреотоксичного кризу

Найчастіші причини: травми і хірургічні втручання (нерідко навіть видалення зуба), стресові ситуації, інфекційні хвороби та/або інтоксикації, фізичне перенапруження, пологи.

Головні ланки патогенезу тиреотоксичного кризу

- Гостре і значне збільшення вмісту в крові тиреоїдних гормонів.
- Наростаюча гостра надниркова недостатність (як результат стрес-реакції, що супроводжує тиреотоксичний криз).
- Надлишкова активація САС. Призводить до гіперкатехоламінемії і реалізації її цитотоксичних ефектів.

Результат тиреотоксичного кризу залежить від своєчасності його діагностики та ефективності лікування. Летальність при ньому досягає 60%.

Гіпотиреоз

Гіпотиреоз – стан, обумовлений недостатною секрецією тиреоїдних гормонів ЩЗ. Частота гіпотиреозу: до 10 випадків на 1000 в загальній популяції. 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 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).

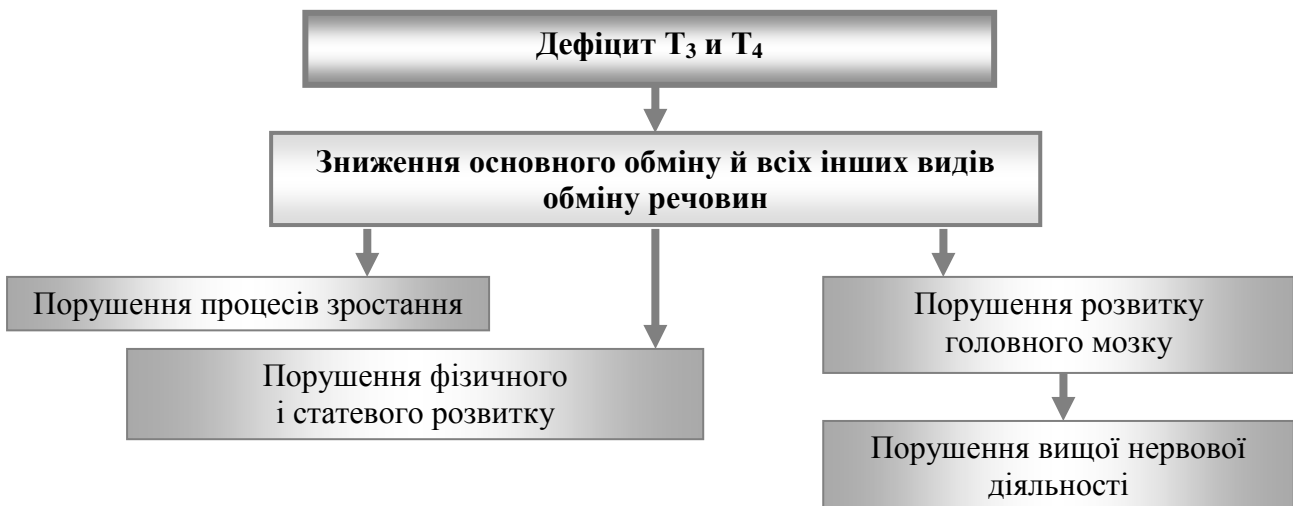
Причини первинного гіпотиреозу: дефекти ембріонального розвитку (аплазія і гіпоплазія ЩЗ), ферментопатії з боку ферментів біосинтезу і йодування тиреоїдних гормонів, наслідки запалення (тиреоїдиту), дія антитиреоїдних антитіл (аутоімунний тиреоїдит Хасімото), як результат гіпертиреозу (базедової хвороби), післяопераційний (при надмірному видаленні тканини ЩЗ при операції з приводу гіпертиреозу), введення радіоактивного йоду, вибірково поглинається і руйнує тканину ЩЗ, дія рентгенівських променів, тиреостатиків, недостатність йоду у довкіллі (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. Ці речовини називають тиреостатичними. До них відносяться похідні тіоурацилу, тіосечовини, тіоціанати, роданіти.
- ✓ Дефіцит 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



Патогенез гіпотиреозу

Вроджений гіпотиреоз у дітей раннього віку

Прояви й їх вираженість залежать від віку дитини, в якому діагностовано гіпотиреоз, і своєчасного початку його лікування.

- Відставання фізичного розвитку як в період новонародженості, так і на наступних етапах життя.

- Малий зріст (нерідко - карликовим).
- Грубі риси обличчя (що обумовлено набряком м'яких тканин)
- Великий язик (часто він не вміщається у роті).
- Широкий плоский («квадратним») ніс з западінням його спинки.
- Далеко розставленими очима (очний гіпертелоризм).
- Великий живіт (нерідко з наявністю пупкової грижі).
- Затримка зросту і зміни зубів.
- Тривале незарощенням джерельця черепа.
- Порушення психічного розвитку (більш-менш виражене порушення інтелекту, аж до ідіотії, а у дітей старшого віку – погана успішність в школі).

Мікседема

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.

Ініціальна ланка патогенезу - недостатність ефектів тиреоїдних гормонів, частіше в результаті первинного гіпотиреозу (близько 95% випадків).

Прояви гіпотиреозу і їх механізми

Зазначені нижче ознаки характерні для всіх різновидів гіпотиреозу. Однак їх комбінація і вираженість у конкретних пацієнтів можуть бути різними.

Нервова система і вища нервова діяльність. Недостатність ефектів тиреоїдних гормонів гальмує диференціювання нервових структур і ВНД, особливо у дітей. У зв'язку з цим розвиваються: гіпотиреоїдна енцефалопатія (характеризується зниженням інтелекту, психічної активності, уповільненням мислення і мовлення, загальмованістю, сонливістю, повільністю, порушеннями пам'яті, частими депресивними станами і гіпорексией), парестезії, атаксія мозочка, зниження тонуусу САС (обумовлює, крім іншого, зниження моторики ШКТ, запори і зменшення потовиділення).

Серцево-судинна система

- Брадикардія, зниження серцевого викиду, СН.
- Кардіомегалія за рахунок дилатації порожнин серця в зв'язку зі зниженням скорочувальної функції міокарда (викликано дистрофічними змінами в міокарді в зв'язку з недостатністю метаболічних ефектів тиреоїдних гормонів), скупчення рідини в порожнині перикарду (є результатом СН).
- Болі в серці (кардіалгії), обумовлені недостатністю коронарного кровотоку і порушеннями обміну речовин в міокарді.
- Зниження лінійної і об'ємної швидкості кровотоку.
- Порушення мікрогемодинаміки в тканинах викликані, в основному, СН.

ШКТ при гіпотиреозі

- Зниження апетиту, нерідко нудота.
- Порушення травлення внаслідок гіпоацидного гастриту, гіпотонії і гіпокінезії кишечника і жовчних шляхів (призводять до розладів порожнинного і мембранного травлення, частих закрепів, іноді формується кишкова непрохідність).

Нирки і сечовивідні шляхи

- Зниження екскреторної функції, викликане зменшенням обсягу перфузії нирок кров'ю і як наслідок – фільтраційного тиску, а також гіпонатріємією.
- Інфікування сечовивідних шляхів. Обумовлено їх м'язовою гіпотонією, гіпокінезією і як наслідок – уповільненням відтоку сечі. У цих умовах, як правило, розвиваються інфекційні уретрити, цистити, запалення сечоводів і мисок нирок.

Метаболізм при гіпотиреозі

- Зниження інтенсивності окислювальних процесів і основного обміну. Це супроводжується падінням теплопродукції і гіпотермією, що проявляється у пацієнтів зябкістю навіть при нормальній температурі повітря.

- Гальмування процесів протеосинтезу, яке поєднується з активацією протеолізу.
- Розвиток гіперліпопротеїнемії з підвищенням вмісту в крові холестерину і тригліцеридів (що сприяє прогресуванню атеросклерозу). Зазначені зміни зумовлені значною мірою зниженням активності ферментів.
- Гіпоглікемія внаслідок зниження інтенсивності всмоктування глюкози в кишківнику і порушення мобілізації глікогену в гепатоцитах (викликана пригніченням фосфорілази).
- Накопичення надлишку кислих глікозаміногліканів в шкірі, підшкірній клітковині, серці, легенях, нирках, а також в рідині серозних порожнин.
- Збільшення вмісту в клітинах й інтерстиціальної рідини Na^+ .
- Підвищення вмісту рідини в тканинах.

Три останніх зміни лежать в основі розвитку особливого набряку, характерного для гіпотиреозу – мікседеми.

Шкіра, її похідні, підшкірна клітковина, СО, серозні порожнини

Причини розвитку мікседеми:

- Значне підвищення гідрофільності сполучної тканини внаслідок збільшення вмісту в ній глюкоуронової і хондроїтинсірчаної кислот і накопичення в клітинах і міжклітинній рідині Na^+ (цьому сприяє зниження вироблення передсердного натрійуретичного фактору).
- Затримка рідини в організмі в зв'язку з підвищенням ефектів АДГ в умовах зниженого рівня T_3 і T_4 .
- Зв'язування великої кількості рідини тканинним колоїдом з утворенням муцину – слизоподібної сполуки.
- Накопичення муцину призводить до потовщення шкіри і підшкірної клітковини. У зв'язку з цим шкіра не збирається в складки. Поверхня її суха, лущиться, холодна, бліда з жовтуватим відтінком (внаслідок накопичення каротіну, перетворення якого у вітамін А в печінці загальмовано).
- Утворення надлишку муцину в органах призводить до збільшення їх розмірів, порушень мікроциркуляції крові в них і розвитку дистрофічних процесів.
- Набряклість обличчя, огрубіння його рис, гіпомімічність (маскоподібність), набряк періорбітальної клітковини.
- Ламкість волосся, легке їх випадання, крихкість нігтів. Обумовлені дистрофічними змінами в шкірі, підшкірній клітковині, порушенням їх кровопостачання.
- Набряклість голосових зв'язок. Язик збільшений, на бічних поверхнях його видно відбитки зубів. В результаті з'являється низький, грубий голос; нечітка, утруднена мова.
- Асептичний полісерозит. Виявляється накопиченням надлишку серозної рідини в порожнинах перикарду, черевної, грудної та ін. *Механізм:* генералізована реакція імунної аутоагресії по відношенню до Ат серозних оболонок.

Опорно-руховий апарат

- Розвиток міопатії. Вона проявляється міалгіями, зниженням м'язової сили, підвищеною стомлюваністю. Зазначені зміни є прямим наслідком випадання ефектів T_3 і T_4 у м'язовій тканині.
- Ураження суглобів. Вони характеризуються болями в суглобах (артралгія), дегенеративно-деструктивними змінами суглобових поверхонь (артрозами).

Зростання організму при мікседемі

У дітей виявляється затримка зростання в результаті дефіциту T_3 і T_4 , а також недостатньо го змісту і/або ефектів СТГ.

Вміст гормонів в крові

- Загальні і вільні фракції T_3 і T_4 знижені. Виняток становить постзалолистий (рецепторний) варіант гіпотиреозу. При ньому рівень тиреоїдних гормонів знаходиться в межах норми, але чутливість тканин до них значно знижена.
- Рівень ТТГ.
 - ✓ Підвищений при первинному гіпотиреозі.
 - ✓ Знижений при вторинному (гіпофізарному і гіпоталамічному) гіпотиреозі.

- ✓ Може бути нормальним або дещо підвищеним при зниженні чутливості тироцитів до ТТГ.
- Проба з введенням до організму екзогенного тироліберину.
 - ✓ При первинному гіпотиреозі позитивна (секреторна реакція аденогіпофізу на тироліберін не порушена).
 - ✓ При гіпофізарному гіпотиреозі негативна (відсутня або істотно знижена).
 - ✓ При гіпоталамічному гіпотиреозі приріст концентрації ТТГ значно зростає в часі і досягає максимуму більш ніж через 60-80 хв (в нормі до 30 хв).

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.

Прояви та їх механізми

- Значна брадикардія. Обумовлена недостатністю кардіостимулюючої дії T_3 і T_4 в умовах їх низької концентрації і зниженням кардіотропних ефектів КА.
- Виражена артеріальна гіпотензія, аж до колапсу.
- Дихальна недостатність при гіпотиреоїдній комі. *Викликана:*
 - ✓ зниженням альвеолярної вентиляції (в результаті зменшення збудливості дихального центру, порушення прохідності дихальних шляхів через набряк їх стінок);
 - ✓ зменшенням легеневого кровотоку (у зв'язку з недостатністю кровообігу);
 - ✓ утрудненням дифузії газів через аерогематичну мембрану внаслідок набряку.
- Наростаючі гіпоксія і ацидоз при гіпотиреоїдній комі. *Обумовлені:*
 - ✓ дихальною недостатністю;
 - ✓ недостатністю кровообігу;
 - ✓ анемією (часто розвивається при гіпотиреозі в результаті порушення всмоктування в ШКТ вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти, заліза; розвитку аутоагресивних імунних реакцій; розладів кровотворення);
 - ✓ порушенням аеробного обміну речовин;
 - ✓ зниженням функції нирок щодо компенсації зрушень КОС.
- Ниркова недостатність (результат порушення кровообігу).
- Прогресуюча гіпотермія. Викликана наростаючим зниженням ефективності екзотермічних реакцій організму. У зв'язку з цим кому нерідко називають гіпотермічною.
- Пригнічення свідомості, аж до повної її втрати.

Патофізіологія паращитовидних залоз

Чотири невеликі паращитовидні залози (ПЩЗ) розташовані на задній поверхні і під капсулою ЩЗ. **Функція залози** – синтез і секреція Ca^{2+} -регулюючого пептидного паратиреоїдного гормону (ПТГ), який разом з кальцитоніном, катакальціном, D регулює обмін кальцію і фосфатів.

Типові форми патології паращитовидних залоз

Різні захворювання, зумовлені зміною рівня і/або ефектів ПТГ, можна розглянути як гіперпаратиреоїдні (гіперпаратиреоз) або гіпопаратиреоїдні (гіпопаратиреоз) стани.

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 самих ПЩЗ.

Причини: автономно функціонуюча аденома (або кілька аденом, спостерігається в 75-80%

випадків первинного гіперпаратиреозу), первинна гіперплазія залоз (10-15% пацієнтів з гіперпаратиреоїдизмом), карцинома ПЗ (менше 5% випадків).

Вторинний гіперпаратиреоз обумовлений тривалою гіпокальціємією, як правило, в поєднанні з гіперфосфатемією і вторинним розвитком гіперфункції і гіперплазії ПЩЗ. **Причини:**

- **Патологія нирок**, що призводить до гіпокальціємії (найбільш часта причина). 1. Хронічна ниркова недостатність. Супроводжується зниженням екскреції фосфатів і розвитком гіперфосфатемії. Це призводить до зниження рівня Ca^{2+} в крові і стимуляції функції ПЩЗ. 2. Тубулопатії і нирковий рахіт.
- **Патологія кишечника**. 1. Синдром мальабсорбції, що супроводжується порушенням всмоктування кальцію в кишечнику. 2. Стеаторея – підвищене виведення із калом жиру, жирних кислот, їх з'єднань, а також пов'язаних з ними солей кальцію.
- **Патологія кісткової тканини**. 1. Остеомаляція – розм'якшення кісток і деформація їх в зв'язку з дефіцитом в них солей кальцію і фосфорної кислоти. 2. Остеодистрофія (хвороба Педжета). Характеризується резорбцією кісткової тканини, дефіцитом в ній кальцію, деформацією кісток.
- **Гіповітаміноз D**.

Третинний гіперпаратиреоз. Причина: тривалий перебіг вторинного гіперпаратиреозу. Останній призводить до розвитку аденоми (або аденом), що набуває властивість автономного функціонування і гіперпродукції ПТГ. У цих умовах руйнується зворотний зв'язок між рівнем Ca^{2+} в крові і секрецією ПТГ.

Прояви гіперпаратиреозу

❖ **Зміни кісткової тканини**

- ✓ Остеопороз – генералізоване зменшення обсягу і щільності кісткової тканини, в тому числі в результаті втрати солей кальцію.
- ✓ Деформація кісток. Є результатом остеопорозу. Кістки зігнуті і сплюснені. У найбільшій мірі деформуються стегнові і тазові кістки, грудина, ребра, грудні і поперекові хребці.
- ✓ Множинні переломи кісток. Зазвичай переломи відбуваються в трубчастих кістках, ребрах, хребцях.
- ✓ Розхитування і випадання зубів. Є наслідком остеопорозу щелеп і утворення в них кіст.

❖ **Зміни у нирках**

Зміни у нирках обумовлені **гіперкальціємією** і підвищеним виведенням кальцію з сечею. Це супроводжується пошкодженням епітелію ниркових каналців, порушенням їх екскреторної функції і проявляється поліурією, вторинною полідипсією, нефро- і уролітіазом.

- ✓ **Поліурія** – значне збільшення добового діурезу. **Причини:**
 - Підвищена екскреція кальцію з сечею. Крім стимуляції осмотичного діурезу, надлишок кальцію пошкоджує епітелій ниркових каналців. Це потенціює поліурію, вже незалежну від екскреції Ca^{2+} .
 - Порушення реабсорбції води в нирках. Обумовлене дистрофічними і структурними змінами в клітинах каналців нирок.
 - Зниження чутливості каналцевого епітелію до АДГ. Є наслідком підвищеної концентрації в крові ПТГ.
- ✓ **Вторинна полідипсія.** Обумовлена втратою значної кількості рідини з сечею і гіперосмією (в результаті гіперкальціємії).
- ✓ **Утворення множинних каменів** в тканини нирки і/або сечовивідних шляхах (нефро- і уролітіаз відповідно). Зустрічається у 20-25% пацієнтів. Крім того, солі кальцію можуть відкладатися в паренхімі нирок, приводячи до нефрокальцинозу. **Причини:** гіперкальціємія і гіперкальціурія.

В цілому, сукупність зазначених змін в нирках нерідко призводить до розвитку прогресуючої ниркової недостатності і уремії.

❖ **Нервово-м'язові розлади при гіперпаратиреозі**

- ✓ М'язова слабкість (міастенія) і в зв'язку з цим – швидка фізична стомлюваність.

- ✓ Болі в окремих групах м'язів (міалгії), частіше в нижніх кінцівках. У пацієнтів розвивається «качина хода» («перевалювання» з однієї ноги на іншу), плоскостопість.

Обидві зміни є результатом гіперкальціємії і збільшення вмісту Ca^{2+} в позаклітинному середовищі.

❖ Шлунково-кишкові розлади при гіперпаратиреозі

- ✓ *Причини:* розлад кровопостачання і трофіки стінки ШКТ в результаті кальцифікації стінок судин і розладів мікрогемодикуляції та обміну речовин в стінках шлунка і кишечника.
- ✓ *Прояви:* виразкова хвороба (переважно ДПК), гастрити, ентероколіти (нерідко з множинними ерозіями і виразками), порушення апетиту, нудота, блювота.

❖ Серцево-судинні розлади при гіперпаратиреозі

- ✓ Ознаки стенозу і/або недостатності аортального і/або мітрального клапанів. *Причина:* кальцифікація стулок клапанів і їх деформація.
- ✓ АГ, зазвичай ниркового генезу. *Причини:* активація РААС, включення ренопривного механізму в зв'язку з нефрокальцинозом і нефросклерозом (призводять до зменшення маси ниркової тканини і утворенню в ній вазодепресорних Пг і кінінів).
- ✓ Серцева недостатність.

❖ **Порушення ВНД:** швидка психічна виснаженість (психастенія), підвищена дратівливість, плаксивість, депресивні стани, що змінюються психічним збудженням, порушення сну, сонливість вдень.

❖ Гіперпаратиреодний гіперкальціємічний криз.

Гіперпаратиреодний гіперкальціємічний криз – найбільш важкий, чреватий смертю пацієнта прояв (ускладнення) гіперпаратиреозу. Летальність сягає 50%.

Причини: стани, які призводять до підвищення рівня Ca^{2+} в крові: переломи кісток, збагачена кальцієм їжа, гіпогідратація, прийом лужних речовин, антацидних і кальцій-вміщуючих ЛЗ, інфекції та інтоксикації.

Ініціальні патогенетичні фактори: гостре значне підвищення Ca^{2+} крові до 3,5-5 ммоль/л (14-20 мг%) і вище, зниження вмісту фосфатів, K^+ , Mg^{2+} в сироватці крові.

Прояви:

- Гострі шлунково-кишкові розлади: нудота, блювання, діарея, спрага, болі в животі.
- Ниркова недостатність з розвитком уремії і коми.
- Прогресуючі порушення психіки.
- Недостатність кровообігу, аж до колапсу.

Гіпопаратиреоз

Гіпопаратиреодні стани (гіпопаратиреоз, гіпопаратиреодизм, недостатність ПЩЗ) характеризуються зниженням вмісту в крові і/або вираженості ефектів ПТГ в організмі.

Розрізняють гіпопаратиреоз *залозистий* і *позазалозистий (псевдогіпопаратиреоз)*.

Первинний (залозистий) гіпопаратиреоз обумовлений відсутністю, пошкодженням або видаленням ПЩЗ. *Причини:* природжена відсутність або недорозвинення залоз, імунна аутоагресія (аутоімунний тиреоїдит), хірургічне видалення або пошкодження залоз, порушення кровообігу і/або іннервації залоз, пошкодження залоз хімічними, фізичними або біологічними факторами.

Позазалозистий (периферичний) гіпопаратиреоз називають також **псевдогіпопаратиреозом**. Псевдогіпопаратиреоз (наприклад, хвороба Олбрайта) – успадковане захворювання, що характеризується резистентністю органів-мішеней до ПТГ.

Прояви гіпопаратиреозу

- **Гіпокальціємія.** Гіпокальціємія поєднується з гіперфосфатемією. *Причини:* порушення абсорбції Ca^{2+} в кишечнику, гальмування мобілізації Ca^{2+} з кісток, зменшення реабсорбції Ca^{2+} в канальцях нирок, дефіцит активної форми вітаміну D_3 (холекальциферолу).

Наслідки:

- ✓ Розлад трансмембранного розподілу і співвідношення кальцій/фосфат, натрій/калій між цитоплазмою і інтерстицієм.

- ✓ Зменшення вмісту Mg^{2+} в міжклітинній рідині і крові (гіпомагніємія). Це потенціює транспорт Na^+ в клітини і вихід з них K^+ .
- ✓ 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.**
 - ✓ **Тетанус** – стан тривалого скорочення, максимального напруження м'язів, зазвичай - симетричних груп (флексорів кінцівок) у важких випадках – м'язів обличчя. Виникає в зв'язку з високою частотою імпульсів збудження, що надходять до м'яза по нервових волокнах. У цих умовах розслаблення м'язових волокон немає. Спостерігається \approx у 90% хворих.
 - ✓ **Судоми** – мимовільне скорочення груп м'язів, що змінюються їх розслабленням (клонічні судоми), або скорочення протягом тривалого часу (тонічні судоми). Супроводжуються сильним болем і спостерігаються більш, ніж у 50% пацієнтів. Судоми певних груп м'язів призводять до характерних наслідків.
- **Розлади функцій органів, тканин і їх фізіологічних систем:**
 - ✓ **Нервово-психічні розлади.** Розвиток епілептиформних епізодів, нейрогенних порушень чутливості і рухів внаслідок кальцифікації структур мозку (частіше – діенцефальної області, базальних гангліїв, мозочка) і набряку мозку (спостерігається при тривалих нападах тетанії в зв'язку з порушенням мозкового кровообігу, розвитком гіпоксії, розладами обміну іонів і рідини). Підвищена нервова збудливість (поєднується з високою м'язовою збудливістю). Виявляється позитивними симптомами Хвостека і Труссо. Психічні розлади. Спостерігаються при тривалій і вираженій гіпокальціємії. Виявляються безсонням, депресією, нападами туги, розвитком невротичних станів.
 - ✓ **Розлади кровообігу при гіпопаратиреозі.** Характеризуються порушенням центральної і органотканевої гемодинаміки, а також мікрогемоциркуляції внаслідок зміни серцевого викиду, коливань тону артерій, змін ОЦК. Зазначені показники змінюються по-різному в залежності від домінування симпатoadреналової або парасимпатичної системи. У кожного пацієнта вони можуть коливатися (аж до альтернативних змін) як при різних епізодах тетанії і судом, так і в період між нападами. Так, тахікардія і АГ можуть змінитися брадикардією і артеріальною гіпотензією й колапсом.
 - ✓ **Порушення дихання.** Проявляються альвеолярною гіповентиляцією, іноді ознаками асфіксії (при ларингоспазмі, бронхоспазмі).
 - ✓ **Розлади функцій травлення.** Характеризуються порушеннями ковтання, ознаками пілороспазму, блювотою, болями в животі, запорами, які змінюються проносами. Спостерігаються зазвичай при явищах тетанії. *Причини:* спазм м'язів ШКТ і порушення збалансованості симпатичних і парасимпатичних впливів на органи травлення. Переважання тих чи інших може змінюватися в одного і того ж пацієнта.
 - ✓ **Порушення сечовипускання.** Спостерігається при спазмі м'язів сечового міхура.
 - ✓ **Катаракта.** Обумовлена кальцифікацією кришталіків при тривалому перебігу гіпопаратиреозу.
 - ✓ **Інші розлади** зазвичай не носять обов'язкового характеру і можуть зустрічатися з різною частотою у різних пацієнтів. Як правило, вони розвиваються при тривалому перебігу гіпопаратиреозу. До них відносяться: зміни в кістках (остеосклероз, періостоз трубчастих кісток, кальцифікація реберних хрящів); кальцифікація стінок артерій, зв'язок, сухожилів; порушення росту зубів, дефекти емалі, карієс; зміни похідних ектодерми (лущення шкіри, рання сивина, випадання волосся) і багато інших.

Патофізіологія статевих залоз

Ендокринні захворювання, пов'язані з порушенням гормональної активності статевих залоз, обумовлені підвищенням або пониженням (відсутністю) їх гормональної активності.

Гіпофункція статевих залоз позначається як гіпогонадізм.

Розрізняють *первинний* і *вторинний* гіпогонадізм.

Первинний гіпогонадізм пов'язаний з безпосереднім ураженням статевих залоз, **вторинний (гіпогонадотропний, позаясчниковий)** – з порушенням їх регуляції з боку гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (обумовлений дефіцитом гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) транзиторного (мінливого) або постійного (хронічного) характеру).

Причини первинного гіпогонадізму: травми статевих залоз, інфекційно-запальні процеси, генетичні порушення, ембріональні порушення, пухлини статевих залоз, крипторхізм, кастрація (хірургічна, променева).

Причини вторинного гіпогонадізму: стрес, пухлини та інфекції ЦНС, пухлини гіпоталамо-гіпофізарної системи, акромегалія, адипозо-генітальна дистрофія, гіпофізарний нанізм, гіпофізарна кахексія, хвороба Іценка-Кушинга, вроджена і набута мікседема, пухлини кори надниркових залоз, ЦД, неендокринні захворювання.

Патогенез гіпогонадізму полягає у випаданні морфогенетичної, анаболічної і специфічної (андрогенної й естрогенної) дії статевих гормонів.

Прояви гіпогонадізму

- Гіпогонадізм, що виникає до настання статевої зрілості, проявляється євнухїдизмом.
 - ✓ *Прояви євнухїдизму у чоловіків:* євнухїдні пропорції тіла (довгий тонкий скелет, зменшення м'язової маси, надлишкове відкладення жиру в області живота і стегон), недорозвинення первинних і вторинних статевих ознак.
 - ✓ *Прояви євнухїдизму у жінок:* аменорея, недорозвинення статевих органів.
- У дорослих євнухїдизму не буває. Гіпогонадізм проявляється: порушенням ВНД, 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 дівчаток, пухлини самих статевих залоз.

Прояви гіпергонадізму:

У дитячому віці гіпергонадізм проявляється *передчасним статевим дозріванням* (пооява вторинних статевих ознак у дівчаток раніше 7,5 років, у хлопчиків - 9 років).

У дорослих гіпергонадізм виражається в *гіперсексуальності*. У жінок при посиленому виробленні екстрогенів виникають маткові кровотечі, при підвищеній продукції прогестерону – аменорея, збільшення матки і грудних залоз, як і при вагітності.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. До патології центральних механізмів регуляції діяльності ендокринних залоз відносять:

1. інактивацію і порушення метаболізму гормонів в периферичних тканинах
2. зміни гормональних рецепторів у клітинах-мішенях
3. порушення зворотного зв'язку між ендокринною залозою і гіпоталамусом
4. дефіцит пермісивних гормонів
5. порушення балансу ліберінів і статинів в гіпоталамусі

6. порушення зв'язків між лімбічною системою і гіпоталамусом

Відповідь _____

2. До периферичних (внезализистих) механізмів зміни активності гормонів відносять:

1. дефіцит пермісивних гормонів
2. порушення балансу ліберінів і статинів в гіпоталамусі
3. порушення зворотнього зв'язку між ендокринною залозою і гіпоталамусом
4. порушення зв'язування гормонів з транспортними білками крові

5. зміна гормональних рецепторів у клітинах-мішенях
6. інактивацію і порушення метаболізму гормонів у периферичних тканинах

Відповідь _____

3. Порушення синтезу і секреції гормонів при гіпофункції ендокринної залози розвиваються внаслідок:

1. зменшення маси паренхіми залози (атрофія)
2. збільшення маси залозистого епітелію (гіперплазія)
3. недостатність ферментів і кофакторів синтезу гормонів
4. активації ферментів синтезу гормонів
5. блокади механізмів депонування і секреції гормонів

Відповідь _____

4. При парціальній гіпофункції передньої долі гіпофіза можливий розвиток наступних форм патології?

1. артеріальна гіпотензія
2. гіперглікемія
3. гіпоглікемія
4. карликовість
5. мікседема
6. Базедова хвороба
7. гіпогонадізм, статеві розлади
8. ожиріння

Відповідь _____

5. Які причини можуть викликати тотальну недостатність передньої долі гіпофізу?

1. метастази пухлини в гіпофіз або навколишні його ділянки
2. важкі післяпологові крововтрати
3. дефіцит гормонів ЩЗ і надниркових залоз
4. дефіцит гормонів кори надниркових залоз, яєчників і ЩЗ
5. крововилив в гіпофіз
6. тривале голодування
7. енцефаліт
8. тривале переїдання

Відповідь _____

6. Надлишкова секреція СТГ обумовлена наступними причинами:

1. ектопічним утворенням рилізінг-фактору для СТГ при розвитку злоякісної пухлини
2. гормон-продукуючою аденомою гіпофіза

3. надмірним утворенням соматостатину у клітинах преоптичної зони переднього гіпоталамуса
4. ектопічним утворенням СТГ клітинами злоякісної пухлини
5. розривом ніжки гіпофіза з порушенням його зв'язку з гіпоталамусом

Відповідь _____

7. Ушкодження гіпоталамуса може проявлятися наступним чином:

1. розвитком імунодефіцитного стану
2. розвитком лихоманки
3. ожирінням
4. притуплюванням відчуття спраги
5. посиленням сухожильних рефлексів
6. анорексією
7. гіперглікемією
8. безсонням

Відповідь _____

8. Для тиреотоксикозу характерні такі ознаки:

1. екзофтальм, холодна шкіра, тахікардія
2. періорбітальний набряк, тахікардія, м'язова слабкість
3. відставання верхньої повіки при погляді вниз, тахікардія, підвищення основного обміну
4. загальмованість, гаряча шкіра, гіпотонія
5. пітливість, дратівливість, тремор пальців рук
6. гіпертермія, закрепи, зниження пам'яті
7. гіпертермія, проноси, артеріальна гіпертензія

Відповідь _____

9. Для гіпотиреозу характерні такі ознаки:

1. мерзлякуватість, уповільнення основного обміну, закрепи
2. загальмованість, гаряча шкіра, гіпотонія
3. періорбітальний набряк, холодна шкіра, брадикардія
4. артеріальна гіпотензія, пітливість, дратівливість
5. зниження інтелекту, гіпертермія, проноси
6. гіпотермія, зниження пам'яті, закрепи
7. зниження пам'яті, м'язова слабкість, апатія

Відповідь _____

10. Вкажіть ознаки, характерні для гост-

рої тотальної надниркової недостатності:

1. підвищення тонуусу скелетної мускулатури
2. артеріальна гіпотензія
3. артеріальна гіпертензія
4. гіпонатріємія
5. гіпернатріємія
6. гіперкаліємія
7. гіперглікемія
8. гіпоглікемія

Відповідь _____

надниркової недостатності:

1. метастази пухлини у кору наднирників
2. крововилив у кору наднирників
3. ураження туберкульозним процесом
4. амілоїдоз
5. атрофія у результаті аутоімунного ураження
6. хронічна інтоксикація
7. стрес

Відповідь _____

11. Вкажіть основні причини хронічної

Тестові завдання Крок-1

1. Жінка 26 років через рік після важких пологів з кровотечею скаржиться на загальну слабкість, втрату маси тіла на 18 кг, відсутність менструацій. Об'єктивно: гіпоплазія молочних залоз. Діагностована хвороба Симмондса. Що є основним механізмом втрати ваги у жінки?

- A. Зниження функції статевих залоз
- B. Зниження функції коркового шару наднирників
- C. Зниження продукції гормонів аденогіпофіза
- D. Гіпотиреоз
- E. Гіпаратиреоз

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. Діагностована гіпофізарна кахексія. Зменшення продукції якого гормону стало найбільш істотним в схудненні жінки?

- A. Адренкортикотропіну
- B. Соматотропіну
- C. Тиреотропіну
- D. Меланотропіну
- E. Пролактотропіну

3. У хворої після пологів розвинулися такі ознаки: атрофія скелетних м'язів, дистрофія шкіри, випадання волосся, гіпотрофія внутрішніх органів, зниження температури тіла, АТ, рівня глюкози в крові, атрофія ЩЗ, надниркових і статевих залоз. Для якої патології характерні ці ознаки?

- A. Пошкодження статевих залоз
- B. Гіпофункції ЩЗ
- C. Гіперфункції аденогіпофіза
- D. Атрофії гіпофіза
- E. Пошкодження наднирників

4. На прийом до лікаря прийшов паці-

єнт дуже високого зросту, з довгими товстими пальцями рук, великою нижньою щелепою і відвислою нижньою губою. Підвищену секрецію якого гормону можна підозрювати?

- A. Соматотропного
- B. Тироксину
- C. Гонадотропного
- D. Альдостерону
- E. Катехоламінів

5. У 50-річної хворої 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?

- A. Глюкагону
- B. Інсуліну
- C. Кортизону
- D. Альдостерону
- E. Антидіуретичного

6. При обстеженні у чоловіка 24 років в сечі виявлено такі зміни: добовий діурез - 10 літрів, відносна щільність сечі - 1001, якісні зміни відсутні. Пацієнт скаржиться на сильну спрагу, часте сечовипускання. Що є найбільш вірогідною причиною даного захворювання?

- A. Гіперсекреція глюкокортикоїдів
- B. Гіперсекреція вазопресину
- C. Відносна інсулінова недостатність
- D. Гіперсекреція альдостерону
- E. Гіпосекреція вазопресину

7. У хворого 40 років в зв'язку з ураженням супраоптичних і паравентрікулярних ядер гіпоталамуса виникла поліурія (10-12 л на добу), полідипсія. Дефіцит якого гормону викликає такі розлади?

- A. Окситоцину
- B. Кортикотропіну
- C. Соматотропіну

- D. Вазопресину
- E. Тиреотропіну

8. 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:

- A. Аденогіпофізу
- B. ЩЗ
- C. Коркової речовини наднирників
- D. Мозгової речовини наднирників
- E. Паращитовидних залоз

9. У хворого встановлено стабільне підвищення температури тіла, тахікардія, емоційна лабільність, тремор. Зі зміною продукції якого гормону пов'язане виникнення цього стану?

- A. Вазопресину
- B. Тестостерону
- C. Тироксину
- D. Альдостерону
- E. Інсуліну

10. Хворий скаржиться на підвищену дратівливість, періодичний субфебрилітет. Частота пульсу - 120/хв. У крові збільшено кількість гормонів T_3 і T_4 . Яку ендокринну патологію найбільш логічно запідозрити?

- A. Гіпертиреоз
- B. Надниркову недостатність
- C. Гіпопаратиреоз
- D. Гіперпаратиреоз
- E. Гіпотиреоз

11. Методом непрямой калориметрії встановлено, що основний обмін досліджуваного на 40% нижче нормального. Порушення діяльності якої ендокринної залози можна припустити?

- A. Тимус
- B. Щитовидна залоза
- C. Підшлункова залоза
- D. Епіфіз
- E. Паращитовидні залози

12. У хлопчика діагностовано ендемічний зоб. Який основний механізм розвитку гіпотиреозу?

- A. Зниження продукції тиреотропіну
- 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

13. Хворому 45 років при оперативному втручанні на ЩЗ випадково видалили паращитовидні 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. Зниженню АТ
- E. Підвищенню АТ

14. У хворого при обстеженні виявлено гірсутизм, «місяцеподібне обличчя», смуги розтягнення на шкірі живота. АТ 190/100 мм рт.ст., глюкоза крові - 17,6 ммоль/л. При якому із зазначених видів патології зустрічається подібна картина?

- A. Гіпертиреоз
- B. Гіпотиреоз
- C. Гіпофункція статевих залоз
- D. Гіперфункція кори наднирників
- 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 наднирників 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 адреналокортикотропіну - знижений. Яка найімовірніша причина розвитку гіперкортицизму?

- A. Гормонопродукуюча пухлина передньої долі гіпофіза
- B. Зменшення продукції статинів
- C. Гормонопродукуюча пухлина кори наднирників
- D. Збільшення продукції кортиколіберину
- E. Зменшення вироблення статевих гормонів

17. У хворого спостерігаються напади артеріальної гіпертензії, які супроводжуються

тахікардією, рясним потовиділенням, різким болем в надчеревній ділянці. Для якого з перерахованих пухлинних захворювань залоз внутрішньої секреції найбільш хахарактерні дані симптоми?

- A. Базофільна аденома гіпофіза
- B. Феохромоцитома
- C. Аденома клубочкової зони наднирників
- D. Аденома ЩЗ
- E. Пухлина яєчників

18. Після двобічного видалення надниркових залоз у собаки з'явилася м'язова слабкість, адинамія, зниження температури тіла, гіпоглікемія. Який з перерахованих ознак ще може спостерігатися при надниркової 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-тиреоїдному
- B. Гіпофізарно-адреногенітальному
- C. Гіпофізарно-інсулярному
- D. Гіпофізарно-юкстагломерулярному
- E. Гіпофізарно-адреналовому

20. Тривалий негативний емоційний стрес, що супроводжується викидом катехоламінів, може викликати помітне схуднення.

Це пов'язано з:

- A. Порушенням травлення
- B. Посиленням ліполізу
- C. Посилення окисного фосфорилування
- D. Порушенням синтезу ліпідів
- E. Посиленням розпаду білків

Актуальність 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 (умовно-рефлекторної) діяльності (ВНД) не дозволяють людині виконувати в повному обсязі його 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.

Загальна мета – вміти охарактеризувати розлади ВНД, рухової та інших функцій НС, пояснювати причини їх виникнення, основні форми і їх прояви.

Для цього необхідно вміти (конкретна мета):

1. Охарактеризувати етіологію і патогенез порушень ВНД і неврозів.
2. Класифікувати розлади рухової функції НС.
3. Охарактеризувати поняття «гіперкінези», «паралічі і парези», «атаксія».
4. Пояснити причини та механізми виникнення гіперкінезів, паралічів і атаксії.
5. Виявити основні ознаки і прояви розладів рухової функції НС при гіперкінезах, паралічах і атаксії, пояснити механізм їх розвитку.
6. Диференціювати центральні і периферичні паралічі.

Необхідні для реалізації мети навчання базисні знання-навички.

Вміти:

1. Характеризувати структуру і функції різних відділів ЦНС (каф. анатомії людини і фізіології).
2. Оцінювати структурну організацію зв'язків спинного і довгастого мозку з іншими відділами ЦНС (каф. фізіології).

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Головні функції НС. Теорія «нервизма» - 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 межнейрональних 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 біль, фантомний біль, каузалгія). Значення болю. Причини, види болю.
7. Нейрогенні розлади трофіки. Механізми нейротрофічного контролю. Нейродистрофічний процес. Денерваційний синдром.
8. Невроз. Роль особливостей ВНД в розвитку неврозів. Причини і умови розвитку неврозів. Основні види неврозів і їх прояви. Загальні прояви невротичних станів. Поняття про вегето-невроз.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Нервова система (НС) (sustema nervosum) – 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 «**нервизма**» (І.П. Павлов, 1883 р.).

Зміст нервизма:

- першорядна роль рефлекторних механізмів, центрів головного мозку (ГМ), вищих кіркових центрів в регулюванні діяльності внутрішніх органів;
- ВНД як аналітико-синтетична діяльність кори і підкірки в процесах регуляції функцій;
- інтеграційна роль НС в регуляції процесів життєдіяльності.

ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ПОРУШЕНЬ НС

Причини пошкодження НС

Чинники, що викликають **пошкодження** НС, можуть бути екзогенними і ендогенними.

❖ *Екзогенні:*

- ✓ фізичні (травма, іонізуюча радіація, зниження парціального тиску O_2 у вдихуваному повітрі);
- ✓ хімічні (етиловий та метиловий спирти, наркотичні речовини, психотропні препарати та ін.);
- ✓ біологічні (нейротропні віруси сказу, поліомієліту, герпесу; збудники сифілісу і лепри; ботулінічний, дифтерійний, правцевий токсини та ін.);
- ✓ психогенні (травмуючі життєві ситуації, сильні або незвичайні впливи на рецепторний апарат НС, звуки, образи, слова та ін.).

❖ *Ендогенні:*

- ✓ порушення життєдіяльності і структури тканин, органів і їх систем, що приводить до розладу: циркуляції крові і ліквору в головному і спинному мозку, обміну речовин в нейронах, складу і реології крові і ліквору, балансу іонів і рідини всередині і поза нейронами;
- ✓ дисбаланс БАР і їх ефектів;
- ✓ порушення теплового гомеостазу організму;
- ✓ надмірна активація процесів ПОЛ внаслідок: розладів мозкового кровообігу (ішемія, тромбоз, емболія); механічної травми (струс, забій мозку); запалення структур центральної або периферичної НС (мієліт, менінгіт, енцефаліт, арахноїдит); порушення обміну речовин (гіпоглікемія, нестача вітамінів, особливо групи В та ін.); розвитку пухлин; інтоксикації; ендокринопатії; вродженої та спадкової патології (пологова травма, ферментопатії та недорозвинення окремих структур НС); впливу слів (слово, як патогенний фактор).

Фактори ризику пошкодження НС

- Інтенсивність, тривалість, частота і періодичність впливу. Значні і важкозворотні порушення нервової діяльності (НД) можуть виникати під впливом не тільки сильних, але і слабких патогенних факторів при певних режимах їх впливу. Наприклад, невеликі дози алкоголю, наркотиків, при достатній тривалості і частоті їх споживання здатні викликати грубі порушення ВНД, рухів, чутливості й інші нейрогенні розлади.
- Стан НС в момент дії патогенного агента. Він визначається її генетичними особливостями (наприклад, типом ВНД) і попередніми структурно-функціональними ушкодженнями. Клінічні прояви останніх до моменту дії даного патогенного фактора можуть бути компенсованими (прихованими) або носити характер слідових реакцій. На такому фоні 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 НД 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 взаімотношень (системні патологічні феномени)

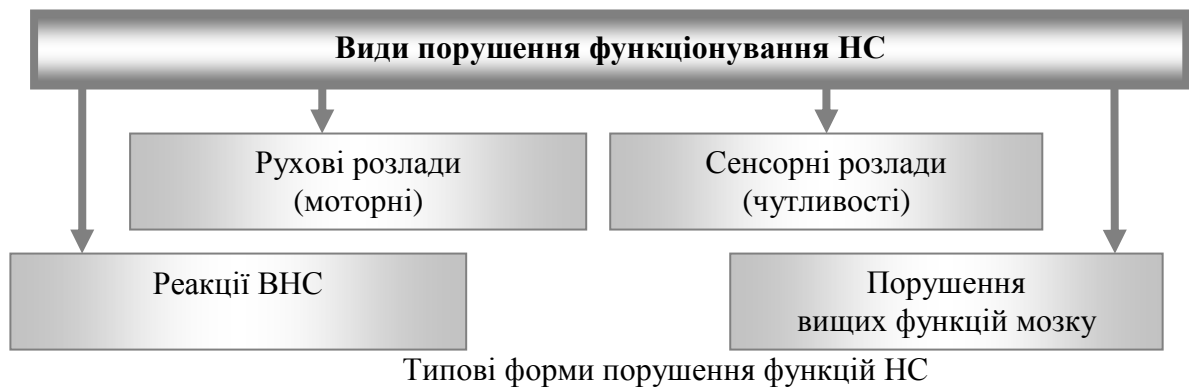
Причинами порушень *клітинного рівня* є: порушення мембранних процесів, розлади синаптичних процесів, дистрофічні процеси, патологічний парабіоз, денерваційний синдром, патологічна лабільність.

До розладу *міжнейронних зв'язків* відносять: деаферентації нервових структур, розгальмовування нервових структур, пригнічення і випадання функцій, порушення функції подвійності функціональних впливів, зміна пропускної здатності релейних утворень, генератори патологічно посиленого збудження (ГППЗ).

Синдроми випадання можуть включати в себе явища розгальмовування і гіперактивації тих відділів ЦНС, які обумовлені формуванням ГППЗ із сукупності розгальмованих нейронів. Нерідко вторинні синдроми гіперактивності є основною частиною патологічного процесу; вони спричиняють найбільші страждання хворого і вимагають спеціального лікування (болі і м'язова ригідність після інсультів і пошкоджень деяких відділів спинного і ГМ та ін.). Експериментальною моделлю синдромів зазначеного типу може бути феномен **децеребраційної ригідності**, спричиненої, за Шеррінгтоном, перерізанням стовбура ГМ між передніми і задніми горбами чотиригорбкової пластини або перев'язкою магістральних мозкових артерій. У цих випадках спостерігається випадання (пригнічення) фізичних реакцій і гіперактивація тонічного апарату, превалювання гіпертонусу антигравітаційних м'язів і, як наслідок, - екстензорна ригідність кінцівок, закидання голови та ін. **Спинальний шок**. Виникає в результаті розриву спинного мозку і являє собою глибоке, але оборотне пригнічення (випадання) рухових і вегетативних рефлексів, що здійснюються нижче переривання. Пригнічення рефлексів пов'язане з відсутністю активуючих впливів з боку ГМ. У людини спинальний шок триває кілька місяців. При відновленні функції у людини після повної параплегії спочатку з'являються згинальні рефлекси, які мають характер патологічних (Бабинського), потім генералізовані рефлекси і рухи типу спинальних автоматизмів; в хронічній стадії виникають розгинальні рефлекси, які іноді переходять в розгинальні спазми. Всі ці явища виникають внаслідок розгальмовування спинального локомоторного (рухового) апарату. Подібні стадії – пригнічення і гіперактивації – характерні і для змін вегетативних рефлексів, які реалізуються нижче переривання спинного мозку.

До числа типових процесів і феноменів більш високого порядку, які представляють собою також перехід до системної патології і є її виразом, відносяться істеріозіс, патологічна домінанта, гіперреактивна детермінантна структура, патологічна система і стійкий патологічний стан (фазові стани).

Фазові стани – порушення адекватних співвідношень між інтенсивністю і/або характером («якістю») відповідної реакції (умовнорефлекторної або безумовнорефлекторної) і параметрами подразника, що викликає дану реакцію. Відповіді НС в кількісному або якісному сенсі не відповідають ні параметрам подразника, ні потребам організму.



РУХОВІ РОЗЛАДИ

Нейрогенні розлади рухів характеризуються патологічними змінами кількості рухів, їх темпу і координації.

Виокремлено наступні **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 тону м'язів** розрізняють спастичні, ригідні і м'яві форми гіпокінезії.

- **Спастичні**. Підвищено тонус м'язів, як правило, однієї групи (згиначів рук або розгиначів ніг). Спостерігається при ураженні центральних мотонейронів на будь-якій ділянці кортико-спінного (пірамідного) шляху.
- **Ригідні**. Тривало підвищений тонус 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 «восковидна ригідність», що є наслідком ураження екстрапірамідної системи).
- **М'яві**. Знижений тонус м'язів в області інервації пошкодженого нервового стовбура або центру (при ураженні мотонейронів або передніх корінців спинного мозку).

Залежно від **переважно уражених нервових структур** виділяють центральні, периферичні, міастенічні (нервово-м'язові) форми гіпокінезії (табл.).

Центральні паралічі і парези

Причини центрального (пірамідного, спастичного) параліча або пареза:

- ✓ Ураження центральних – пірамідних – нейронів рухового аналізатора.

Таблиця. *Відмінності між периферичним і центральним (спастичним) паралічами*

Показники	Параліч	
	центральный	периферичний
М'язови тонус	Підвищений	Знижений
Дистрофія м'язів	Немає	Є
Реакція переродження	Немає	Є
Спиномозкові рефлекс	Є	Немає

✓ Ураження провідних (кортико-спінальних) шляхів пірамідної системи.

Прояви центральних паралічів і парезів:

- Гіперрефлексія – підвищення сегментарних сухожильних і періостальних рефлексів (збільшення амплітуди відповіді й розширення зони викликання рефлексу).
- М'язова гіпертонія – підвищення тону м'язів за спастичним типом. Зазвичай носить нерівномірний характер (наприклад, на руці тонус підвищується переважно в призводних м'язах плеча, згиначів передпліччя, а в носі – розгиначів стегна і гомілки, призводних м'язах стегна, згиначів стопи). Згодом це може призводити до контрактур – стійких обмеження рухів в суглобах і незвичайним положенням кінцівок
- Патологічні рефлекс (наприклад, Бабинського, Россалімо, Бехтерева). Ці рефлекс поділяють на розгинальні і згинальні. Перші є одним з найбільш ранніх і постійних проявів ураження пірамідного шляху. Зазначені ознаки обумовлені підвищенням сегментарних рефлексів спинного мозку внаслідок ослаблення гальмівних нисхідних впливів ГМ.
- Клонус – високий ступінь підвищення сухожильно-м'язових рефлексів. Клонус проявляється серією швидких ритмічних скорочень окремих м'язів, що розвиваються спонтанно або у відповідь на подразнення самого м'яза або його сухожилля (прикладом може служити клонус м'язів надколінка, стопи, кисті, підборіддя).
- Сінкінезії – мимовільні співдружні м'язові скорочення і рухи, що виникають в паралізованій кінцівки при здійсненні довільних рухів іншої кінцівкою чи іншою частиною тіла.

Периферичні паралічі і парези

Причини периферичного (млявого, атрофічного) паралічу або парезу: первинні (спадкові або вроджені) і набуті ураження периферичних мотонейронів (клітин передніх рогів спинного мозку, ядер черепних нервів). Розвиваються в результаті дегенеративних змін (при бічному аміотрофічному склерозі), запаленні (при поліомієліті, енцефаліті), інтоксикації нейротропними отрутами (ботулінічним, дифтерійним токсинами), механічної травми і при порушеннях нервово-м'язової передачі (при ботулізмі, міастенії, дії отрут, токсинів, аміноглікозидних антибіотиків та ін.).

Прояви периферичного параліча або парезу:

- ✓ Зниження м'язового тону (гіпотонія). М'язи на дотик в'ялі, мляві.
- ✓ Надмірність пасивних рухів в паралізованій кінцівці.
- ✓ Гіпо- або арефлексія – зниження або відсутність сегментарних рефлексів: сухожильних, надкошнічних, шкірних та ін.
- ✓ Гіпо- або атрофія м'язів. Формується внаслідок тривалої бездіяльності м'язів, а також в результаті випадіння нейротрофічних впливів на них.
- ✓ Дегенерація м'язових волокон із заміщенням їх жировою та сполучною тканиною.
- ✓ Зниження збудливості м'язів. Розвивається в зв'язку з дистрофією.

Міастенічні гіпокінезії

До нервово-м'язових (міастенічних, синаптичних) гіпокінезіям відносяться міастенія важка псевдопаралітична (myasthenia gravis) та інші міастенічні синдроми (зокрема, Ламберта-Ітона).

Причина: порушення синаптичної передачі в холінергічних нервово-м'язових синапсах – від терміналів рухових нервових волокон до скелетних м'язових волокон.

Механізми:

- ✓ Блокада постсинаптичних холінорецепторів А₁ до а-СС. Іg фіксуються на постсинаптичній мембрані м'язового волокна і тим самим перешкоджають взаємодії ацетилхоліну з холінорецепторами.
- ✓ Зниження відповіді м'язового волокна на ацетилхолін в зв'язку зі зменшенням чутливості (гіпосенситизації) 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 ГМ (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 коркові, підкіркові і стовбурові гіперкінезії.

Залежно від поширеності розрізняють загальні (генералізовані, з 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, нападоподібні 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 відбуваються одне за одним через порівняно невеликі проміжки часу. Виникають частіше всього в результаті надмірного збудження кори великих півкуль або ураження структур пірамідної системи. Поширені виражені клонічні судоми позначають як конвульсії.
- **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 (наприклад, алкогольної, правцевої, окисом вуглецю). При правці може розвинути опистотонус.
- **Змішані** (клоніко-тонічні, тоніко-клонічні). Спостерігаються при коматозних і шоківих станах.

Хорея – безладні, швидкі, неритмічні, насильницькі скорочення різних груп м'язів. Слабо виражений хореїчний гіперкінез може проявлятися легким руховим занепокоєнням з надлишковими метушливими рухами, моторною розгальмованістю, перебільшеною експресією, кривляннями і неадекватними жестами. Виражений хореїчний гіперкінез нагадує рух «чортика на ниточці» (або сучасний молодіжний танець з «розбавленою» моторикою і «несамовитими» рухами). Виражений гіперкінез спотворює мімічні рухи, мову, стояння і ходу, приводячи до дивної, вигадливої, «клоунської» ходи, яка погано піддається адекватному опису. У вкрай важких випадках хорея унеможлиблює виконання будь-яких довільних рухів. 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 повторюючихся скорочень і розслаблень м'язів. Виникає переважно при ураженні стовбура мозку. Спостерігається при органічних ураженнях ГМ (розсіяному склерозі, хворобі Вільсона-Коновалова, енцефаліті, розладі кровопостачання), екзогенної інтоксикації (алкоголем, ртуттю, морфіном), атеросклеротичному ураженні, ревматичному енцефаліті, черепномозкових травмах.

Тик – швидкі мимовільні стереотипні скорочення м'язів або груп м'язів, що зумовлюють насильницькі рухи (наприклад, миготіння, примруження ока, жестикуляція). Спостерігаються в основному при ураженні екстрапірамідної системи в результаті енцефаліту, інтоксикацій, в тому

числі ЛЗ (наприклад, при вживанні психофармакологічних засобів), а також при деяких психічних розладах.

Атетоз (греч. athetos – рухомий, мінливий) являє собою екстрапірамідний гіперкінез, що характеризується постійними повільними червоподібними рухами в дистальних відділах кінцівок, шиї, язиці, 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). За поширеністю гіперкінезу виділяють геміатетоз і генералізований атетоз.

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 ГМ (при набряку, крововиливу, пухлині) в області tentorium cerebelli, заднього мозку. Нерідко є результатом пологової травми (ротаційного підввику 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 ході (статико-локомоторна форма).

ПОРУШЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ

Форми розладів чутливості

- **В залежності від виду порушеної чутливості** і по розташуванню чутливого нервового закінчення виокремлені розлади контактної і дистальної, екстероцепторної і інтероцепторної чутливості.
 - ✓ Контактні види (розлади тактильної, больової, температурної чутливості).
 - ✓ Дистантні види (розлади периферичного відділу зорового, слухового, нюхового аналізаторів).
 - ✓ Порушення екстероцепторної чутливості (у зв'язку з ураженням чутливих нервових закінчень шкіри і СО).
 - ✓ Розлад інтероцепторної чутливості (в результаті ураження вісцерорецепторів, пропріорецепторів).
- **В залежності від порушення сприйняття інтенсивності** відчуття виокремлені анестезія, гіпестезія і гіперестезія.

ГІПЕСТЕЗІЯ И АНЕСТЕЗІЯ

Гіпестезія – зниження, **анестезія** – повна втрата чутливості або окремих її різновидів.

Види гіпестезії

- **Рецепторна.** Знижується або втрачається чутливість, відповідна ураженому чутливому нервовому закінченню (температурна, тактильна, зорова, слухова).
- **Провідникова.** Знижується або втрачається при ураженні: периферичних нервових стовлів (страждають всі види чутливості в ділянці інервації); лівої чи правої половини спинного мозку (синдром Броун-Секара); провідних шляхів спинного або ГМ (пошкодження задніх стовпів спинного мозку – зниження або втрата пропріоцептивної і тактильної чутливості, ураження волокон медіальної петлі поєднується з втратою сприйняття швидкості і напряму 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 в просторі, форми і маси предметів); пошкодженні тім'яної частки великого мозку (розвивається синдром аморфосінтеза – порушення сприйняття форми тіла, його положення в просторі; при цьому пацієнт не може самостійно одягнутися, зачесатися, поголитися).
- **Тотальна.** Спостерігається при ураженні корінців і нейронів спинномозкового вузла, медіальної петлі, внутрішньої капсули, задньої центральної звивини. В 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 (внаслідок порушення експресії генів, що контролюють їх синтез).
- ✓ Пошкодження провідних аферентних шляхів (в результаті діабетичної поліневропатії, інтоксикації алкоголем, ртуттю, свинцем, невритів).
- ✓ Пошкодження нейронів сенсорних систем (задніх або бічних стовпів спинного мозку, таламуса, тім'яної частки, задньої центральної звивини).

Приклади гіпестезії

- Тактильна гіпо- або анестезія – зниження або втрата відчуття, що виникає при дотику до предмету або предмету до тіла.
- Больова гіпо- або анальгезія.
- Топогіпо- або анестезія – зниження або втрата почуття визначення місця дії подразника.
- Астереогнозія – втрата почуття сприйняття предметів при їх обмацуванні (здатність сприймати окремі їх якості зберігається).
- Термогіпоанестезія – зниження або втрата температурної чутливості.
- Слухова гіпо- або анестезія.

Зазначені зміни є результатом травм НС, дегенеративних змін в ній (при сирингомієлії, прогресуючій невральній аміотрофії), пухлин головного і спинного мозку, порушень мозкового кровообігу, вродженого порушення розвитку проводящих аферентних шляхів і/або нейронів сенсорних систем, енцефалітів.

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.

ДИЗЕСТЕЗІЇ - це порушення адекватності відчуття, викликаного подразником.

Види дизестезій:

- ✓ **Термалгія** – сприйняття холодогового та теплогового впливу як больового.
- ✓ **Полістезія** – відчуття дії безлічі подразників при впливі одного реального фактора (відчуття печіння, поколювання і тиску при уколї шкіри голкою).
- ✓ **Аллодінія** – сприйняття невольового впливу як больового.
- ✓ **Гіперпатія** – надмірний біль, що виникає при дії різних подразників, в тому числі невольових (наприклад, погляджування), що поєднується із втратою почуття точної локалізації їх дії.

- ✓ **Парестезія** – тактильні невольові, незвичайні за характером відчуття (у вигляді відчуття оніміння, здерев'яніння, повзання «мурашок», поколювання). Найбільш часті причини: ішемія тканин, охолодження їх, патологічні процеси, що вражають задні корінці спинного мозку (наприклад, спинна сухотка – пізня форма нейросифілісу).
- ✓ **Синестезія** – вид ілюзорного сприйняття – виникнення кількох відчуттів при подразненні одного органу чуття. При синестезії подразнення одного органу чуття (зору, нюху, слуху), поряд із специфічним для нього відчуттям, викликає й інші, характерні для інших органів почуттів (відчуття звуку при сприйнятті світу – «кольоровий слух»; відчуття різних кольорів при погляді на чорний малюнок – «кольоровий зір»; відчуття забарвлених запахів – «кольоровий нюх»).

Види синестезій:

- Сегментарні. Виникають в області іннервації даного сегмента спинного мозку або черепних нервів (відчуття болю в області лівої лопатки при нападі стенокардії або інфаркті міокарда).
- Провідникові. Сприймаються в ділянках іннервації даного нервового стовбура (відчуття болю в ампутованій кінцівці – фантомні болі).

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 стовпи 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 області зорового бугра нерідко викликають відчуття так званого «таламічного болю» 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 звивині порушується больова, температурна і частково тактильна чутливість на обмежених ділянках (обличчя, рук та ін.). Ураження вер-

хньої 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.

Провідними клінічними ознаками синдрому Броун-Секара є:

1. Спастичний (центральный) параліч (парез) на іпсилатеральному боці (боці ураження) нижче рівня ушкодження в результаті переривання спадного кортикоспинального тракту, який вже здійснив перехід на протилежний бік на рівні переходу продовговатого мозку в спинний.

2. Млявий (периферичний) параліч або парез в міотомі на іпсилатеральному боці внаслідок руйнування периферичних мотонейронів, що його іннервують.

3. Випадання глибоких видів чутливості (відчуття торкання, дотику, тиску, вібрації, маси тіла, положення та руху) на боці ураження, що проявляється симптомами задньостовпової сенсорної атаксії. Симптоматика виникає іпсилатерально, так як пучки Голля і Бурдаха на рівні спинного мозку проводять аферентні імпульси свого боку.

4. Втрата больової і температурної чутливості за провідниковим типом на контрлатеральному боці внаслідок ураження неоспіно-таламічного тракту.

5. Розлад всіх видів чутливості за сегментарним типом на боці ураження, якщо пошкоджено два сегмента і більше.

6. Вегетативні (судинно-трофічні) порушення виявляються на боці ураження і в зоні відповідних сегментів.

7. Відсутність розладів функцій сечовипускання і дефекації, так як довільні сфінктери органів малого таза мають двосторонню коркову 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 (видалення зі шкіри чужорідного тіла тощо).
- ✓ Обмеження функції органу або організму в цілому. Наприклад, болюче відчуття при інфаркті міокарда супроводжується страхом смерті. Це змушує пацієнта значно обмежити рухову активність. А це, в 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 в результаті травми може викликати шок і підсилювати його розвиток; біль при запаленні нервових стовбурів обумовлює порушення функції тканин і органів, розвиток загальних реакцій організму: зміна АТ, порушення функції серця, нирок).

Причини болю

Біль викликають фізичні, хімічні і біологічні чинники.

- Фізичні (травма, підвищена або знижена Т°, висока доза УФ, електричний струм).
- Хімічні (потрапляння на шкіру або СО сильних кислот, лугів, окислювачів; накопичення в тканинах солей кальцію або калію).
- Біологічні (висока концентрація кінінів, гістаміну, серотоніну).

Види болю

- Епікритичний («швидкий», «перший», «попереджувальний») біль виникає в результаті впливу подразників малої і середньої сили.

- Протопатичний («повільний», «тяжкий», «давній») біль виникає під дією сильних, «руйнівних», «масштабних» подразників.

Почуття болю формується на різних рівнях ноціцептивної системи: від чутливих нервових закінчень до провідних шляхів і центральних нервових структур.

Іррадіації болю можуть слугувати відчуття «помилкового» болю:

- в лівій руці або під лівою лопаткою при нападі стенокардії або при інфаркті міокарду;
- остеохондроз хребта може викликати біль в області серця і симулювати стенокардію або інфаркт міокарда;
- під правою лопаткою при проходженні (виході) конкременту по жовчовивідних шляхах;
- над ключицею при гострому гепатиті або подразненні парієтальної очеревини;
- в паховій області при наявності конкременту в сечоводі.

Виникнення зазначених сегментарних **шкірно-вісцеральних («відбитих») болів** обумовлено сегментарною структурою іннервації поверхні тіла і внутрішніх органів аферентами спинного мозку.

Таламічний біль (таламічний синдром). *Прояви:* минущі епізоди сильного, з важким перебігом, виснажливого політопного болю; відчуття болю поєднується з вегетативними, руховими і психоемоційними розладами. *Причина.* Пошкодження ядер таламуса і утворення в них вогнищ 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 2/3 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 області кукси, скорочення м'язів кінцівки, запаленні, утворенні рубцевої тканини) викликає напад фантомного болю.

Каузальгія. *Прояви:* нападopodobно посилюється пекучий біль в ділянці пошкоджених нервових стовбурів (найчастіше – трійчастого, n. facialis, язикового, сідничного). Різні впливи (дотик, тепло, холод), психоемоційний стрес провокують і/або посилюють напад каузальгії. *Причини.* Патологічне підвищення чутливості ноціцепторів 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 НС, яка активується при будь-якому ушкоджуючому впливі на організм.

НЕЙРОГЕННІ РОЗЛАДИ ТРОФІКИ

Вплив НС на реакції метаболізму різних органів і тканин (в 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 й іннервуємих ними ненервових структур (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 розвивається при денерваційному синдромі.

Прояви денерваційного синдрому:

- Дисферментоз. Відбуваються зміни нормального спектру ферментів в клітині, їх експресії, активності, появи або зникнення ізоферментів.

- «Ембріонізація» обміну речовин. Реакції метаболізму набувають властивостей і ознак, характерних для ранніх етапів розвитку організму (наприклад, зниження активності процесів окислення, домінування реакцій гліколізу, активація пентозного циклу).
- Ультраструктурні зміни клітинних елементів (перш за все – мембран). При електронно-мікроскопічних дослідженнях знаходять ознаки набухання і руйнування крист мітохондрій, лабільності мембран лізосом, порушення селективної проникності плазмолемми.
- Дистрофії та дисплазії різного характеру внаслідок порушень експресії окремих генів і розладів метаболізму.
- Дія аутоагресивних Ат, Т-клітин, макрофагів.
- Гіперсенситизація денервованих структур до нейромедіатора, кількість якого зменшена. Так, в скелетних м'язових волокнах збільшений синтез рецепторів АХ. Вони вбудовуються не тільки в плазмолемму області постсинаптичної мембрани, а й по всій поверхні м'язового волокна.

Важливо, що при денервації знижується резистентність денервованого органу або тканини до пошкоджуючих факторів: інфекції, механічної травми, температурним й іншим впливам. Нейротрофічні розлади виникають не тільки при денерваційному синдромі. Вони розвиваються при пошкодженні і аферентних структур НС. Так, деаферентація, викликана перерізанням чутливого нерва, може призводити до не менш виражених трофічних порушень в органі, ніж його еферентна денервація. Нейродистрофічні процеси є компонентом практично всіх форм патології людини, обумовлених як функціональними розладами, так й органічними пошкодженнями НС. Вони проявляються не тільки змінами функціональної активності органів, але й грубими відхиленнями в їх структурі (атрофією, ерозіями, виразками, малігнізацією).

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 широку їх поширеність з наростаючою урбанізацією населення, інформаційними переваженнями, зменшенням частки фізичної праці в житті сучасної людини, впливом на неї 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 ендо- та екзогенних патогенних агентів.

Причини неврозів – це фактори, що викликають перенапруження і зрив збуджувального і/або гальмівного процесів, порушення їх рухливості і врівноваженості або «зшибку» інстинктивної альтернативної біологічної значущості. Перенапруження і зрив процесу збудження досягається застосуванням:

- ✓ Сильних безумовних подразників (наприклад, больового, світлового, звукового). Вони характеризуються великою інтенсивністю, тривалістю або багатократністю впливу.
- ✓ Складних патогенних умовних подразників (наприклад, виробленням умовного рефлексу, що супроводжується гіпертензивною реакцією на комплекс впливів, що надходять один за одним у певній послідовності, - світлового, звукового, тактильного).
- ✓ Незвичайних подразників, що мають біологічно негативне значення (наприклад, вогонь, сильний вітер, вибухи).

В результаті зазначених дій через певний час розвивається невротичний стан з ознаками домінування процесу гальмування.

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.

Загальноприйнятої класифікації неврозів в даний час не існує.



Види неврозів

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ВНС

Може виникати: 1) від ураження окремих її частин; 2) як супутнє різних порушень рефлекторної діяльності НС, оскільки вегетативно-нервові утворення є частиною рефлекторних дуг.

Види:

1. Ураження периферичних вегетативних нервів і гангліїв. Випадання функції граничного симпатичного стовбура (інфекції, інтоксикації, травми) викликає швидке виснаження, розширення судин, збільшення тепловіддачі, зниження T° тіла, падіння АТ, зниження пристосованості.

При подразненні симпатичних нервів спостерігаються протилежні явища: звуження судин, підвищення АТ, тахікардія, активація обміну речовин.

2. Порушення спинномозкових вегетативних центрів і шляхів (поранення, інфекції та ін.) Проявляється в розладах функцій вазомоторів, піломоторів і потовиділення відповідних ділянок шкіри. Поразка 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 функції БН, дихання і кровообігу. Виникають внаслідок крововиливу, тромбозу, емболії, пухлин або інфекції (поліомієліт та ін.).

4. Ураження гіпоталамічної області. При подразненні окремих зон гіпоталамуса спостерігаються підвищення АТ, розширення зіниць, посилення потовиділення, зміна терморегуляції, дихання, серцевої діяльності, обміну речовин. Руйнування сірого бугра викликає загибель тварин.

Порушення в гіпоталамічній області супроводжуються порушенням обміну речовин, нецукровим сечовиснаженням, лихоманкою, розладами кровообігу і функції гладеньких м'язів.

5. Ураження кори ГМ. Подразнення різних ділянок кори викликає зміну діаметра зіниці, секреції слинних і слізних залоз, жовчі, посилення перистальтики кишків, скорочення сечового міхура, порушення дихання та серцевої діяльності. Такі розлади можуть виникати при психічних переживаннях, гіпнозі, а також виразкової хворобі, гіпертонічній хворобі, ІХС, бронхіальній астмі і хворобах обміну речовин (хвороби порушення кортико-вісцеральних відносин).

ПОРУШЕННЯ ІНТЕГРАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ МОЗКУ

Розвиток патологічних процесів в ЦНС може призводити до порушень багатьох інтеграційних функцій:

- ❖ Порушення відчуттів і сприйняття – вищих сенсорних функцій. Прикладом є агнозія – розлади впізнавання. Розрізняють зорову, слухову й інші види агнозії.
- ❖ Розлади свідомості. До них, зокрема, відноситься різного ступеня оглушення (форма потьмареної свідомості): обнубіляція (затьмарення), сомнолентність (сонливість), сопор (нечутливість, непробудний сон), кома.
- ❖ Розлади мислення. Є ознакою багатьох психічних захворювань: шизофренії, епілепсії, маніакально-депресивного синдрому. Однією з крайніх форм порушень мислення є деменція.
- ❖ Розлади мови – афазія. Розрізняють рухову афазію (ускладнене або неможливе відтворення мови, розуміння мови може бути збережене) і сенсорну афазію (розлади сприйняття мови).
- ❖ Порушення поведінкових реакцій. Прикладом може бути апраксія – порушення цілеспрямованих дій (людина не може запалити сірник, змахнути рукою, розрізати хліб, хоча руки не паралізовані).
- ❖ Порушення емоцій. Серед них гіпотимія (депресивний синдром), гіпертимія (маніакальний синдром), неврози (неврастенія, невроз нав'язливих станів, істеричний невроз).
- ❖ Порушення мотивацій. Розрізняють ненормально посилені мотивації (булімія, полідипсія, гиперсексуалізм, статеві збочення), ненормально ослаблені мотивації (анорексія, адипсія, імпотенція, фригідність), штучно створені мотивації (наркоманія, алкоголізм, паління).
- ❖ Порушення здатності до навчання. Нездатність до навчання є однією з провідних ознак олігофренії (вродженого недоумства). Залежно від ступеня інтелектуального дефекту розрізняють дебільність, імбецильність, ідіотію.
- ❖ Розлади пам'яті – амнезія.
- ❖ Розлади циклів сон-неспанья. Вони можуть проявлятися безсонням і сонливістю.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. На відміну від фізіологічного, патологічний біль характеризується:

1. виникненням при великому ушкодженні нервів і/або рецепторів
2. виникненням при пошкодженні або подразненні таламічної зони НС
3. розвитком структурно-функціональних змін у внутрішніх органах, порушенням вегетативних реакцій
4. як правило, тимчасовим характером відчуття болю
5. безперервним відчуттям болю
6. точним локальним відчуттям
7. як правило, розлитим або іррадіюючим характером

Відповідь _____

2. Які властивості характеризують епікритичний біль?

1. дифузність, відсутність градуальності, високий поріг
2. точна локалізація, градуальність, низький поріг

3. точна локалізація, відсутність градуальності, високий поріг

Відповідь _____

3. Вкажіть особливості протопатичного болю:

1. дифузність і тривалість відчуття болю після дії подразника
2. відчуття болю не має градуальності
3. градуальність больового відчуття
4. низький поріг больового відчуття
5. високий поріг больового відчуття
6. гострота, короткочасність і точна локалізація болю

Відповідь _____

4. Які характерні прояви центральних паралічів в уражених кінцівках?

1. збереження довільних рухів
2. втрата довільних рухів
3. посилення сухожильних рефлексів
4. відсутність сухожильних рефлексів
5. поява патологічних рефлексів

6. атрофія м'язів
7. підвищення тонусу м'язів

Відповідь _____

5. Які ознаки характеризують периферичні паралічі?

1. посилення спінальних рефлексів
2. поява патологічних сегментарних рефлексів
3. гіпотрофія (атрофія) м'язів
4. м'язова гіпотонія
5. гіпертонус м'язів
6. гіпо-, арефлексія

Відповідь _____

6. Вкажіть ознаки синдрому Броун-Секара?

1. випадання пропріоцептивної чутливості на боці ураження
2. випадання пропріоцептивної чутливості на протилежному ураженню боці
3. випадання температурної і больової чутливості на боці ураження
4. випадання температурної і больової чутливості на протилежному ураженню боці

Відповідь _____

7. Для неврозів характерний розвиток:

1. патоморфологічних змін в корі ГМ
2. локомоторних і сенсорних розладів
3. нервово-трофічних розладів

4. порушень вегетативних функцій
5. периферичних паралічів
6. фазових станів

Відповідь _____

8. Вкажіть характерні риси неврозу у людини?

1. супроводжується маренням, галюцинаціями
2. викликається психічними факторами і не обумовлений органічними змінами в ГМ
3. супроводжується розладами вегетативних функцій
4. супроводжується порушеннями чутливості і моторної функції
5. являє собою зрив особистості в її суспільних відносинах при збереженні критики до свого стану і поведінки
6. характеризується повним порушенням розумової функції, втратою здатності до інтелектуальної діяльності
7. характеризується загостренням патологічних рис особистості
8. виникає після періоду ідеаторної переробки ситуації

Відповідь _____

Тестові завдання Крок-1

1. У хворого після ішемічного інсульту зникла рухливість м'язів однієї половини тіла. Як називається така форма рухових порушень?

- A. Геміплегія
- B. Параплегія
- C. Тетраплегія
- D. Парез
- E. Параліч

2. Після травматичного видалення зубу хворий скаржиться на тупий сильний біль в яснах, що не має чіткої локалізації, підвищення температури тіла до 37,5°C. Діагностовано альвеоліт. Який вид болю у даного хворого?

- A. Епікритичний
- B. Вісцеральний
- C. Протопатичний
- D. Відображений
- E. Фантомний

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
- B. Рефлекторний
- C. Гіпопродукція β-ендорфіну
- D. Фантомний
- E. Гіпопродукція енкефаліну

5. У хворих з В₁₂-дефіцитної анемією виникають дегенеративні процеси в задніх і бокових стовпах спинного мозку (фунікулярний мієлоз). Ураження аксонів пов'язане з

порушенням утворення:

- A. Ацетилхоліну
- B. Дофаміну
- C. Серотоніну
- D. Норадреналіну
- E. Мієліну

6. При травмі периферичних нервів виникає м'язова атрофія, кістки стають пороз-

ними і ламкими, на шкірі і слизових виникають виразки. Яка функція НС порушується в даному випадку?

- A. Рухова
- B. Чутлива
- C. Трофічна
- D. Вегетативна
- E. Вища нервова діяльність

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ КОЛАПТОЇДНИХ СТАНІВ ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ШОКОВИХ СТАНІВ

Актуальність теми. Екстремальними (критичними, невідкладними) станами називаються стани, зумовлені впливом на організм патогенних чинників, значної сили або тривалості впливу, і які характеризуються значним порушенням метаболізму, життєво важливих функцій організму. Внаслідок цього виникає безпосередня загроза життю, яка потребує негайних лікувальних заходів. Знання етіології та патогенезу екстремальних станів є необхідним для проведення лікування і запобігання цих найнебезпечніших явищ.

Загальна мета – вивчити основні види екстремальних станів, причини виникнення та механізми їх розвитку, патогенетичне лікування.

Для цього необхідно вміти (конкретна мета):

1. Засвоїти поняття «екстремальні стани».
2. Знати види екстремальних станів.
3. Знати причини виникнення різних видів колапсу.
4. Знати етіологію різних видів шоку.
5. Знати механізми розвитку шоку.
6. Вміти пояснити етіологію і патогенез різних видів ком.

ЗАПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Екстремальні стани. Схожість 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.
7. Патогенез і стадії шоку.
8. Клінічні прояви шоку.
9. Кома. Зміни і пригнічення свідомості.
10. Причини коми.
11. Класифікація коми.
12. Патогенез коматозних станів.
13. Клінічні прояви, перебіг та вихід коматозних станів.
14. Терапія екстремальних станів.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАНЯТТЯ

ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ. КОЛАПТОЇДНІ СТАНИ

Протягом життя людина може піддаватися впливу різних екзогенних і ендогенних факторів надзвичайної сили, тривалості і/або незвичайного, незвичного характеру. Дія екстремальних чинників призводить до розвитку або екстреної адаптації до даного фактору, або екстремального (критичного, невідкладного) стану.

Екстрена адаптація характеризується граничним напруженням механізмів адаптації організму, що перешкоджає зрушенню найважливіших параметрів і констант його життєдіяльності за межі нормального діапазону.

За своїм змістом стан екстреної адаптації є першою стадією процесу адаптації. Після припинення дії надзвичайного фактора, усунення або компенсації його ефектів стан організму нормалізується.

Екстремальні (критичні, невідкладні) стани – загальні важкі стани організму, що розвиваються під дією екстремальних факторів зовнішнього або внутрішнього середовища, що характеризуються значними розладами життєдіяльності організму, чреватими смертю.

Екстремальні стани проявляються, як правило, граничною активацією і подальшим виснаженням механізмів адаптації, грубими розладами функцій органів і фізіологічних систем.

Самостійний вихід організму з такого стану, як правило, неможливий. У подібних випадках потрібно надання невідкладної лікарської допомоги.

Від екстремальних необхідно відрізнити **термінальні стани**, які представляють собою кінцеві етапи життя організму, граничний стан між життям і смертю.

Термінальні стани 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.

До термінальних станів відносять всі стадії вмирання – преагонію, агонію, клінічну смерть, а також початковий етап стану після успішної реанімації.

Екстремальні і термінальні стани мають як подібні, так і принципово різні їх ознаки.

Схожість екстремальних і термінальних станів: загальні причини, схожі ключові ланки патогенезу, граничне положення між життям і смертю, чреваті загибеллю організму, вимагають невідкладної лікарської допомоги. Незважаючи на наявність спільних рис, обидві групи станів якісно відрізняються один від одного.

Відмінності екстремальних і термінальних станів

- **В основі термінальних станів** лежать набагато більш важкі і в зв'язку з цим прогностично несприятливі процеси. Якщо не проводяться екстрені лікувальні заходи, то термінальні стани набувають прогресуючий, необоротний перебіг, що веде до смерті. На відміну від цього, при деяких екстремальних станах (колапсах, іноді – на початкових етапах шоку) можливі активація процесів адаптації, зменшення ступеня відхилень параметрів гомеостазу, підвищення рівня життєдіяльності організму і вихід з цих станів.
- **При термінальному стані, що розвинувся**, поступово втрачається значимість природи причинного фактора, що його викликав. Патогенні ефекти його дії настільки великі, що специфіка причини термінального стану втрачає своє значення.
- Незначна специфічність і механізмів **розвитку термінальних станів**. При різних видах цих станів ключовими ланками їх патогенезу стають гіпоксія, відхилення показників КОС, газового складу крові, токсемія та ін. На відміну від цього, при екстремальних станах виявляються як специфіка агента, який їх викликав, так і особливості механізмів розвитку. У зв'язку з цим проведення специфічної етіотропної і патогенетичної терапії екстремальних станів дозволяє блокувати їх розвиток і нормалізувати життєдіяльність організму.

До найчастіших і клінічно значущих **невідкладних станів** відносять колапс, шок, кому та отруєння.

Причини екстремальних станів

Екстремальні чинники відрізняються від інших патогенних агентів тим, що мають в конкретних умовах і при дії на конкретний організм *вкрай високий, максимально інтенсивний, часто руйнівний ефект*.

Види екстремальних чинників

Екстремальні чинники поділяються на екзогенні та ендогенні.

● **Екзогенні екстремальні чинники**

- ✓ *Чинники фізичної природи:* механічні, електричні, термічні, барометричні, радіаційні, гравітаційні.
- ✓ *Хімічні чинники:* значний дефіцит/надлишок кисню, субстратів метаболізму, рідини; виражені інтоксикації ЛЗ, промисловими отрутами, кислотами, лугами.
- ✓ *Біологічні чинники:* значний дефіцит/надлишок екзогенних БАР; мікроби, паразити і гриби (токсини, продукти їх метаболізму і/або розпаду).

● **Ендогенні екстремальні чинники** (несприятливий, важкий перебіг хвороб і хворобливих станів). До них відносяться: 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, психічні перенапруження, травми.

Умови, що сприяють виникненню екстремальних станів

Фактори, що потенціюють ефекти екстремальних агентів. Наприклад, стан сенсібілізованості організму може привести до більш важкого перебігу анафілактичного шоку при дії алергену, наслідки крововтрати поглиблюються в умовах підвищеної T° повітря, СН при виконанні надмірного фізичного навантаження може привести до кардіогенного шоку та ін.

Реактивність організму. Є умовою при дії екстремального фактора. На відміну від нормергічного реагування гіпер- або гіпергічний стан організму істотно полегшує виникнення, ускладнює перебіг та наслідки екстремального стану.

Патогенез екстремальних станів

Екстремальні стани характеризуються стадійним розвитком. Виокремлюють три стадії:

- ✓ активації адаптивних механізмів,
- ✓ виснаження й недостатності їх,
- ✓ екстремального регулювання життєдіяльності організму.

КОЛАПС

Колапс – загальний стан, що гостро розвивається в результаті значної невідповідності ОЦК ємкості судинного русла.

Характеризується недостатністю кровообігу, первинно циркуляторної гіпоксією, розладом функцій тканин, органів і їх систем.

Безпосередньо причиною колапсу є швидкий розвиток значного перевищення ємності судинного русла в порівнянні з ОЦК.

Фактори ризику колапсу

Розвиток колапсу в значній мірі залежить від ряду конкретних умов (факторів ризику):

- фізичних характеристик навколишнього середовища (низька або висока температура, рівень барометричного тиску, вологості);
- стану організму (наявність або відсутність будь-якої хвороби, патологічного процесу, психоемоційний статус та ін.).

Зазначені та інші умови можуть як сприяти, так і перешкоджати виникненню колаптоїдного стану, а також істотно впливати на тяжкість його перебігу та наслідки.

Види колапсу

Крім найбільш частих – кардіогенного, гіповолемічного і вазодилатаційного колапсу, в практичній медицині часто виділяють *різновиди* колапсу з урахуванням його конкретної причини або групи споріднених причин: постгеморагічний, інфекційний, токсичний, радіаційний, панкреатичний, ортостатичний, гіпокапнічний та ін.



Причини колапсу

1. При зниженні величини викиду крові з шлуночків серця (ХОК) в судинне русло розвивається **кардіогенний колапс**. Це спостерігається при: гострій СН (спричиненої ішемією та інфарктом міокарда, значною бради- або тахікардією); станах, що ускладнюють приплив крові до серця (при стенозах клапанних отворів, емболії або стенозі судин системи легеневої артерії); наявності перешкод для викиду крові з ЛШ (найбільш часто при стенозі аортальних клапанів).
3. При зменшенні ОЦК розвивається **гіповолемічний колапс**. До цього призводять: гостра масивна кровотеча; швидке і значне зневоднення організму (при профузном проносі, отруєннях, підвищеному потовиділенні, нестримній блювоті); втрата великого обсягу плазми крові (при великих опіках); перерозподіл крові з депонуванням значної її кількості в венозних судинах, кровоносних синусах і капілярах (при шоку, гравітаційних перевантаженнях тощо).
4. При зниженні ЗПСТ розвивається **вазодилатаційний колапс**. Це може статися при: важких інфекціях, інтоксикаціях, гіпертермії, ендокринопатіях (при гіпотиреоїдних станах, гострій і хронічній надниркової недостатності), неправильному застосуванні ЛЗ (симпатолітиків, гангліоблокаторів, наркотиків, антагоністів кальцію), гіпокапнії, гіпоксії, надлишку в крові гістаміну, кінінів та ін.

Патогенез колапсу

Особливості патогенезу різних видів колапсу

Незважаючи на схожість патогенезу і проявів різних видів колапсу, деякі з них мають істотні відмінності.

Постгеморагічний колапс. Ініціальний патогенетичний фактор постгеморагічного колапсу – швидке і значне зменшення ОЦК (гіповолемія). Зростання в зв'язку з цим тону судин не усуває невідповідність їх ємності ОЦК, що істотно знизився. В результаті розвивається гіпоперфузія органів і тканин. Це 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 (головним чином її формених елементів за рахунок активації гемопоезу) потрібно декілька діб (у важких випадках не менше 7-12 діб). Тому для ліквідації постгеморагічного колапсу і його наслідків потрібно екстрене введення в організм розрахункової кількості цільної крові, еритроцитної маси, плазмозамінників, розчинів, що містять необхідну кількість іонів і компонентів буферних систем (бікарбонатної та ін.).

Ортостатичний колапс. Ініціальна ланка патогенезу ортостатичного колапсу – системна вазодилатація в результаті різкого зниження тонуусу стінок артеріол, а також ємнісних судин. Спостерігається при різкому переході тіла у вертикальне положення з положення лежачи або сидячи, особливо після тривалої гіподинамії. При цьому відбувається активація холінергічних впливів на стінки судин в зв'язку з подразненням нейронів вестибулярних центрів при різкій зміні положення тіла. Важливий фактор ризику, а потім і патогенетична ланка ортостатичного колапсу – зниження реактивних властивостей стінок резистивних судин до вазопресорних речовин: КА, ангіотензину та ін. Однією з провідних причин цього може бути недостатність надниркових залоз (що обумовлює дефіцит КА і кортикостероїдів), розлад функцій кардіовасомоторного центру і гіпоталамусу (що викликає порушення тонуусу стінок судин) і деякі інші.

Токсико-інфекційний колапс. Причина токсико-інфекційного колапсу: патогенна дія на організм токсинів екзо- і ендогенного походження інфекційної або неінфекційної природи (токсини мікробів і паразитів при їх масовій загибелі, наприклад, в результаті антибактеріального лікування; продукти порушеного обміну речовин, фосфорорганічні сполуки, окис вуглецю і багато інших). *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. В результаті розвивається виражене в різному ступені зниження тонуусу резистивних судин, величини серцевого викиду (ХОК), ОЦК. При значному і прогресуючому падінні 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 наступні циркуляторні розлади: знижені УОК і ХОК; гостра артеріальна гіпотензія; венозна гіперемія; перерозподіл кровотоку (депонування крові в ємнісних судинах черевної порожнини, легень, селезінки і гіпоперфузія мозку, серця, інших органів); порушення мікроциркуляції крові і лімфи; розвиток капілярно-трофічної недостатності.
- **Розлад функції нервової системи.** Має важливу патогенетичну значимість. Колапс, як правило, супроводжують: загальмованість; апатія, байдужість до подій; тремор пальців рук; іноді судоми; гіпорексія; непритомність при значній гіпоперфузії і гіпоксії мозку.
- **Порушення газообмінної функції легень.** Про це свідчать: часте і поверхневе дихання; гіпоксемія; гіперкапнія в крові, що відтікає від легень.
- **Розлад екскреторної функції нирок.** З огляду на те, що колапс характеризується гострою системною гіпотензією і в зв'язку з цим – гіпоперфузією нирок, у пацієнтів часто виявляється: олігурія; гіперстенурія; гіперазотемія.
- **Розлади систем крові і гемостазу:** гіповолемія; підвищення в'язкості крові (у зв'язку з виходом її рідкої частини через стінки судин, проникність яких в умовах гіпоксії збільшена); гіпер агрегація тромбоцитів і еритроцитів; утворенню тромбів; розвиток феномена сладжа.

Багато вищеописаних проявів колапсу обумовлені розвитком гіпоксії, спочатку циркуляторної, а згодом змішаної (включаючи дихальну, гемічну, тканинну, субстратну). При наростанні тяжкості гіпоксії можуть розвинути значні розлади життєдіяльності організму, чреваті смертю.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

1. Колапс викликають:

1. поширене артеріоловенулярне шунтування крові

2. зниження венозного повернення крові
3. зменшення серцевого викиду
4. поліцитемічна гіперволемія

5. гіпокортицизм
6. гіпоксія
7. олігурія

Відповідь _____

2. гіперволемічний
3. гіповолемічний
4. вазоконстрикторний
5. кардіогенний

Відповідь _____

2. Виділяють наступні види колапсу за механізмами його розвитку:

1. вазоділатативний

Тестові завдання Крок-1

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 розвинувся при цьому?

- A. Ортостатичний
- B. Геморагічний
- C. Кардіогенний
- D. Інфекційно-токсичний
- E. Панкреатичний

ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ШОКОВИХ СТАНІВ

Шок (від англ. 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. Характеризується стадійним прогресуючим розладом життєдіяльності організму в результаті наростаючого порушення функцій нервової, ендокринної, серцево-судинної та інших життєво важливих систем.

Вихід пацієнта з шокowego стану можливий при проведенні екстрених і ефективних лікарських заходів. Без цього шок зазвичай приводить до термінального стану.

На рівні макроциркуляції можна виділити **п'ять клінічних синдромів**:

1. **Гостра недостатність кровообігу** – синдром, який характеризується зниженням серцевого викиду незалежно від венозного повернення.
2. **Гостра СН** – синдром, який характеризується зниженням серцевого вивикиду при нормальному або навіть підвищеному венозному поверненні.
3. **Гостра судинна недостатність** – синдром, який характеризується порушенням венозного повернення через збільшення ємності судинного русла.
4. **Непритомність** – синдром, який характеризується втратою свідомості в результаті короткочасного порушення кровопостачання мозку, викликаного гострою судинною недостатністю.
5. **Колапс** – гостро судинна недостатність, яка характеризується, перш за все, падінням судинного тону і відносним зменшенням ОЦК.

Причини шоку

Важливою відмінною рисою **шоку** є те, що його викликає екстремальний фактор великої сили, як правило, призводить до різного масштабу **руйнувань структурних елементів тканин і органів**.

Причини:

- Різні варіанти травм (механічне пошкодження – руйнування, розриви, відриви, роздавлювання тканин; великі опіки, вплив електричного струму та ін.).
- Масивна крововтрата (як правило, поєднується з травмою).
- Переливання великого обсягу несумісної крові.

- Попадання у внутрішнє середовище сенсibiliзованого організму алергенів.
- Значна ішемія чи великий некроз органів (серця, нирок, печінки, кишечника та ін.).

Фактори ризику шоку

До умов, які потенціюють дію екстремальних факторів і сприяють **розвитку шоку**, відносяться: переохолодження і перегрівання організму, тривале голодування, нервово або психічне перезбудження, значна фізична втома, загальні гіпер- або гіпергічні стани, хронічні важкі хвороби. Індивідуальна реакція організму на даний екстремальний вплив: лікарська практика багата випадками розвитку шоку при відносно невеликій травмі і разом з тим відсутність шокового стану при масованому пошкодженні організму.

Види шоку

Загальноприйнятої класифікації шоку немає. Критерієм для диференціювання шоків слугує головним чином їх **причина**. З урахуванням цього до найбільш частих і клінічно значимих видів шоку відносять шок травматичний, опіковий, посттрансфузійний, алергічний (анафілактичний), електричний, кардіогенний, токсичний, психогенний (психічний) та ін.

Категорії шоку в залежності від компоненту кровообігу:

1. Гіповолемічний (постгеморагічний) шок: травматичний, опіковий.
2. Кардіогенний шок.
3. Судинний шок (шок, пов'язаний зі зниженою резистентністю судин): септичний, анафілактичний.

У практичній медицині шоків стани поділяють залежно від **тяжкості їх перебігу**: шок I ступеня (легкий), шок II ступеня (середньої тяжкості), шок III ступеня (важкий).

Патогенез шоку

При аналізі літератури, **присвяченій проблемі шоку**, звертають на себе увагу наступні моменти:

1. **Абсолютна більшість авторів** в патогенезі шоків 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 та ін.**

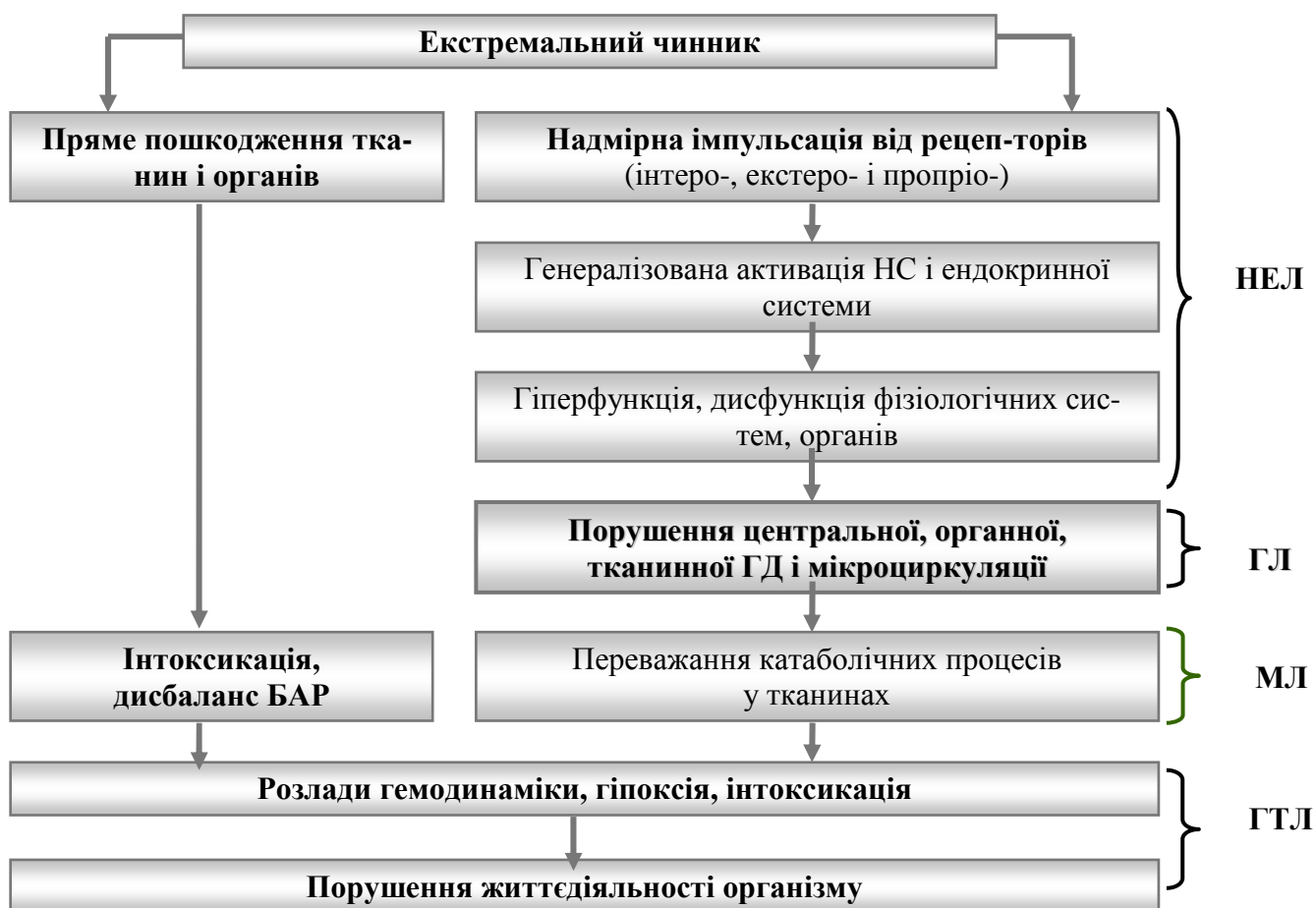
Стадії шоку

Незалежно від тяжкості клінічних проявів розрізняють дві стадії шоку, які послідовно розвиваються.

- Спочатку спостерігається активація специфічних і неспецифічних адаптивних реакцій. Цю стадію раніше називали стадією генералізованого збудження, або еректильної. В останні роки її називають адаптивною (компенсаторною, непрогресуючою, ранньою).
- Якщо процеси адаптації недостатні, розвивається друга стадія шоку. Раніше її називали стадією загального гальмування, або торпідною (від лат. torpidus - млявий). В даний час 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, не сумісні з життям).

Стадія компенсованого шоку

Стадія адаптації шоку (компенсації) є результатом значного по тяжкості і масштабу пошкодження органів і тканин екстремальним фактором, а також виникающих під його впливом вторинних змін в організмі.



Патогенез шоку на стадії компенсації

Нейроендокринна ланка

Надмірна генералізована активація нервової та ендокринної систем, розвивається в зв'язку з гіпераферентацією різних модальностей, характеризується значним посиленням ефекторних впливів на органи і тканини з боку САС та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, викидом в кров гормонів ЩЗ, ПЗ й 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. Зазначені реакції мають **адаптивну** спрямованість. Вони забезпечують в умовах дії екстремального фактора доставку до тканин і органів O_2 і субстратів метаболізму, підтримання перфузійного тиску. У міру наростання ступеня пошкодження ці реакції приймають надлишковий, неадекватний і некоординований характер, що значною мірою знижує їх ефективність. Це і визначає значною мірою важке або навіть необоротний самопосилюючий перебіг шоківих станів.

Свідомість при шоці не втрачається. Зазвичай відзначається **нервове, психічне і рухове збудження**, що виявляється зайвою метушливістю, ажитированной промовою, підвищеними відповідями на різні подразники (гіперрефлексія).

Ступінь порушень функцій органів і тканин, розладів обміну речовин, їх конкретне біологічне значення різні **в залежності від різновиду шоку** і його тяжкості.

Специфіка шоківих станів виявляється, як правило, тільки на початковому етапі його розвитку. В подальшому, в міру наростання ступеня і масштабу розладів життєдіяльності, провідне патогенетичне значення набуває тріада взаємопов'язаних і одночасно діючих патогенних факторів: **порушення гемодинаміки, гіпоксія і токсемія**.

Гемодинамічна ланка стадії адаптації шоку

Порушення гемодинаміки при шоці є результатом: розладів діяльності серця, зміни тону-су резистивних і ємнісних судин, зменшення ОЦК, зміни в'язкості крові, зміни активності факторів системи гемостазу.

Раозлади серцевої діяльності

Причини:

- Пряма дія на серце екстремального фактора (механічної травми, токсину, важкої гіпоксії, електричного струму та ін.).
- Кардіотоксичний ефект гіперкатехоламінемії, високого рівня в крові гормонів кори надниркових залоз і ЦЗ.

Прояви порушення гемодинаміки при шоці: значна тахікардія, різні порушення ритму серця, зниження ударного і серцевого викидів, порушення центральної, органо-тканинної і мікрогемодинаміки, системний застій венозної крові, уповільнення струму крові в судинах мікроциркуляторного русла, найбільш виражене в венулах.

Зміна тону-су резистивних та ємнісних судин

Під дією шокогенного фактору тону-су судин спочатку, як правило, зростає.

Головна причина порушення гемодинаміки при шоці – підвищення активності САС і значне збільшення у зв'язку з цим рівня КА в крові. Протягом якогось часу підвищений тону-су стінок резистивних судин (артеріол) сприяє підтримці системного АТ.

Наслідки збільшення тону-су стінок ємнісних судин (венул):

- ✓ Підвищення припливу крові до серця.
- ✓ Збільшення кровонаповнення, ударного викиду і як наслідок – перфузійного тиску.
- ✓ Пізніше (у зв'язку зі змінами обміну речовин в органах і тканинах) накопичуються БАР, що знижують тону-су стінок судин (як резистивних, так і ємнісних). До цих речовин відносяться аденозин, біогенні аміни, гістамін, NO, ПгЕ, ПгІ₂.
- ✓ Під дією екстремального фактора (особливо того, що викликає плазмо- або крововтрату) відбувається перерозподіл кровотоку.

Прояви посилення тону-су судин при шоці: збільшення кровотоку (або, щонайменше, відсутність зниження) в артеріях серця і мозку; одночасне зменшення кровотоку в судинах шкіри, м'язів, органів черевної порожнини, нирок (внаслідок вазоконстрикції). Цей феномен отримав назву *централізації кровотоку*.

Причини посилення тону-су судин при шоці:

- Нерівномірний вміст адренорецепторів в різних судинних регіонах. Найбільше їх число виявлено в стінках судин м'язів, шкіри, органів черевної порожнини, нирок і значно менше – в судинах серця і ГМ.
- Утворення в тканини міокарда і мозку великої кількості судинорозширювальних речовин – аденозину, простагліну, NO та ін.

Значення посилення тону-су судин при шоці:

- *Адаптивне.* Кровопостачання серця і мозку в умовах феномена централізації кровотоку сприяє підтримці життєдіяльності організму в цілому. Навпаки, ішемія цих органів значно ускладнює перебіг шоку.
- *Патогенне.* Гіпоперфузія судин шкіри, м'язів, органів черевної порожнини та нирок веде до розвитку в них ішемії, уповільнення струму в мікроциркуляторному руслі (особливо в посткапілярах і венулах), порушення реабсорбції рідини в венулах. Останнє обумовлює зменшення ОЦК і згущення крові. Зменшення ОЦК, зміна в'язкості крові і активності факторів системи гемостазу виявляються вже на ранньому етапі шоківих станів.

Прояви посилення тону-су судин при шоці: підвищення в'язкості крові, зниження її плинності, утворення тромбів в судинах мікроциркуляції; підвищення вмісту і/або активності факторів згортання крові. Останнє обумовлене головним чином ушкоджуючою дією шокогенного агенту, гіперкатехоламінемією, виходом з пошкоджених клітин Ca²⁺ та іншими факторами. У сукупності розлади серцевої діяльності, тону-су судинних стінок, підвищення проникності їх і по-

рушення ре-абсорбції рідини в судинне русло ініціюють наростаюче порушення центрального і регіонарного кровообігу, а також мікрогемодинаміки при всіх різновидах шоку.

Прояви шоку на стадії компенсації

Нервова і ендокринна системи: психічне і рухове збудження, активація САС, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, активація ШЗ, гіперрефлексія.

Серцево-судинна система: тахікардія, гіпертензивні реакції, централізація кровообігу, розлади органно-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 (деадаптації, прогресуюча, необоротна, торпідна) – результат дії як самого 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 одне одного. Найбільш часто спостерігається декомпенсація функцій нирок, легенів, печінки (синдроми «шокових нирок», «шокових легенів» та ін.). У цих умовах недостатність функції органів сягає крайнього ступеня. Це може стати причиною смерті пацієнта.

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 запитання, не завжди орієнтується в навколишній обстановці. Інтенсивність нервових впливів і рівень гормонів або знижуються, або зберігаються на підвищеному рівні. Ефекти нервових і гормональних впливів прогресивно зменшуються, аж до відсутності.

Причини декомпенсації шоку:

- Істотне пошкодження нервової та інших тканин.
- Значні фізико-хімічні зрушення в тканинах (ацидоз, гіпергідратація та ін.).
- Зниження чутливості (гіпосенситизація) клітин до гормонів й нейромедіаторів.
- Падіння вираженості умовних і безумовних рефлексів (гіпорефлексія).
- Зменшення вмісту в крові гормонів більшості залоз внутрішньої секреції.

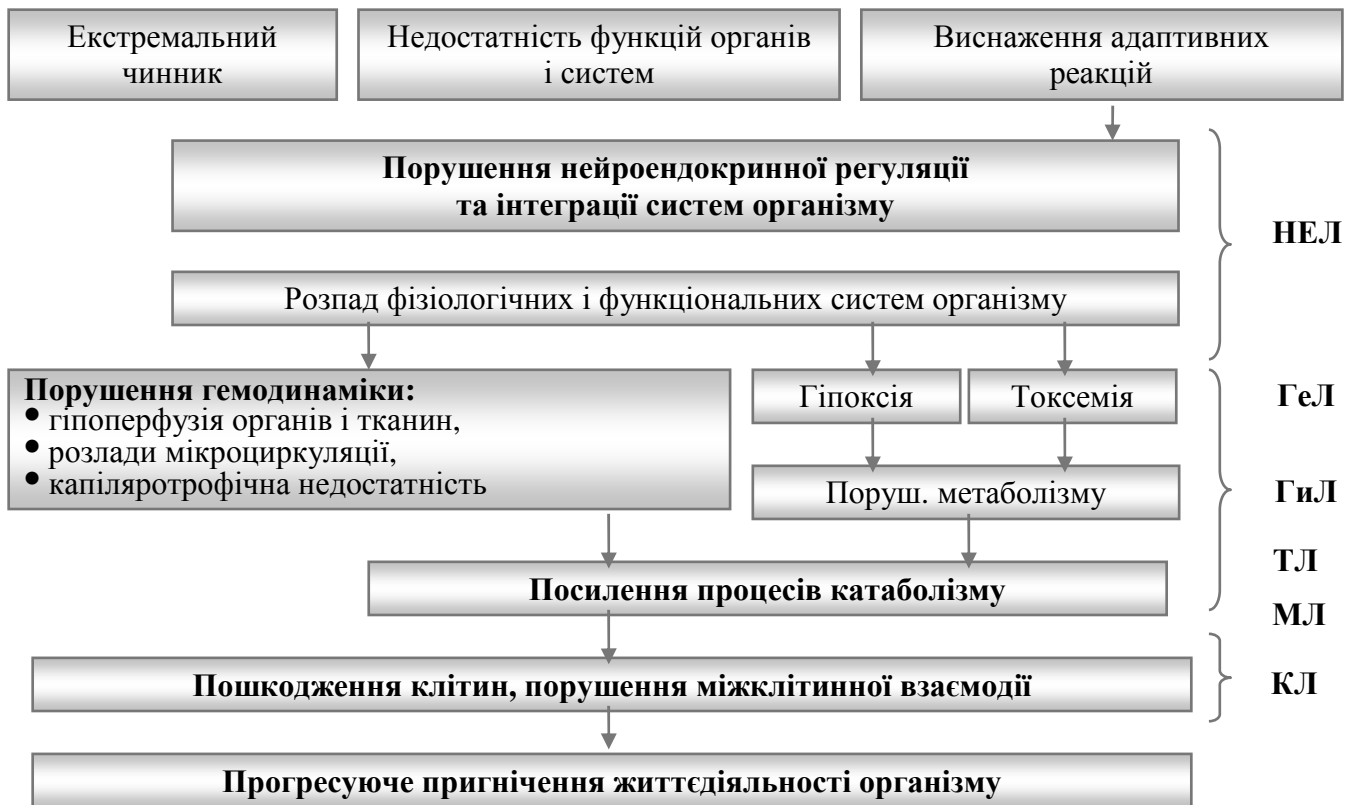
Сукупність зазначених змін призводить до дисбалансу як вмісту нейромедіаторів і гормонів в плазмі крові й міжклітинній рідині, так і їх ефектів. Це є причиною розпаду функціональних і фізичних систем організму, що обумовлює дискоординацію і тенденцію до мінімізації функцій органів і тканин.

Гемодинамічна ланка декомпенсації шока

На цій стадії гемодинамічна ланка патогенезу шоку набуває ключового значення.

Причини декомпенсації шока

- Прогресуюче порушення функції серця, розвиток недостатності його скорочувальної діяльності, а також аритмії.
- Тотальне зниження тону резистивних і емнісних судин. Це усуває адаптивний феномен централізації кровообігу. Систолічний АТ при тяжкому перебігу шоку знижується до 60-40 мм рт.ст., що загрожує припиненням процесу фільтрації в клубочках нирок з розвитком уремії.
- Подальше зниження ОЦК і підвищення в'язкості крові в зв'язку з виходом рідкої частини крові у міжклітинний простір.



Патогенез шоку на стадії декомпенсації

Прояви декомпенсації шоку: тотальна гіперфузія органів і тканин, істотний розлад мікроциркуляції, капіляротрофічна недостатність.

Зміни в судинах мікроциркуляторного русла: уповільнення швидкості кровотоку; поява в одних регіонах судинного русла великої кількості так званих плазматичних капілярів (в яких відсутні формені елементи крові), а в інших – капілярів, заповнених агрегатами клітин крові або з ознаками феномена сладжа і стазу. Зміни в системі гемостазу полягають у розвитку дисбалансу концентрації і/або активності факторів згортання, протизгортаючої і фібринолітичної систем.

Наслідки декомпенсації шоку: ДВЗ-синдром, ішемія тканин, дистрофічні зміни в органах і тканинах, некроз тканин, геморагії в них.

Гіпоксична ланка

Причини: системні розлади гемодинаміки, гіповентиляція легень, зменшення ОЦК, порушення функції нирок, розлади обміну речовин.

Наслідки декомпенсації шоку: 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.

Токсемична ланка декомпенсації шоку характеризується:

- збільшенням вмісту в крові та інших біологічних рідинах продуктів порушеного метаболізму і фізіологічно активних речовин (наприклад, молочної та ПВК, жирних кислот, поліпептидів, біогенних амінів);
- накопиченням в крові сполук:
 - що вивільняються з пошкоджених і зруйнованих клітин (ферментів, денатурованих білків, іонів, різних включень та ін.);
 - що утворюються в організмі у зв'язку з недостатністю функцій печінки і нирок індолів, фенолів, скатолів, сечовини, сечової кислоти і ряду інших.

Зазначені речовини значно посилюють пошкодження органів.

Метаболічна ланка декомпенсації шоку

Виявляється:

- домінуванням процесів катаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, складних їхніх сполук (ЛП, глікопротеїнів, фосфоліпідів та ін.);
- мінімізацією інтенсивності обміну речовин і пластичних процесів в клітинах;
- гіпергідратацією клітин;
- накопиченням в біологічних рідинах недоокислених речовин (молочної кислоти та ін.);
- збільшенням в тканинах рівня продуктів ліпопероксидації.

Клітинна ланка декомпенсації шоку

Характеризується: наростаючим пригніченням активності ферментів і життєдіяльності клітин; пошкодженням й руйнуванням мембран; порушеннями міжклітинних взаємодій.

Прояви шоку на стадії декомпенсації

Нервова і ендокринна системи: психічна і рухова загальмованість, сплутана свідомість, низька ефективність нейро-ендокринної регуляції, гіпорексія.

Серцево-судинна система: СН, аритмії, артеріальна гіпотензія, колапс, перерозподіл кровотоку, капіляротрофічна недостатність.

Легені: дихальна недостатність («шокові легені»).

Система крові і гемостазу: депонування крові, зміни в'язкості крові, тромбогеморагічний синдром.

Печінка: печінкова недостатність («шокова печінка»).

Нирки: НН («шокові нирки»).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. Септичний шок характеризується:

1. зниженням АТ
2. підвищенням АТ
3. зниженням ХОК
4. підвищенням ХОК
5. підвищенням ЗПСО
6. зниженням ЗПСО

Відповідь _____

2. До екстремальних станів відносять:

1. імунодефіцитні стани
2. уремична кома
3. діабетична кома
4. травматичний шок
5. гіпергідратація
6. гіперволемія
7. колапс

Відповідь _____

3. Для еректильної (адаптивної) стадії шоку характерно:

1. ослаблення ефектів симпатoadренало-вої і гіпофізарно-надниркової системи
2. артеріальна гіпотензія

3. рухове і мовне збудження

4. гіпервентиляція легень

5. зменшення серцевого викиду

6. депонування крові

7. зменшення венозного повернення до серця

8. гіперрефлексія

Відповідь _____

4. Для торпідної (деадаптивної) стадії шоку характерне:

1. ослаблення ефектів симпатoadренало-вої і гіпофізарно-надниркової системи

2. тахікардія, артеріальна гіпертензія

3. рухове і мовне збудження

4. зменшення серцевого викиду

5. депонування крові

6. артеріальна гіпоксемія

7. олігурія

8. гіперрефлексія

Відповідь _____

Тестові завдання Крок-1

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
- В. Еректильна
- С. Термінальна
- Д. Торпідна
- Е. Кінцева

2. У реанімаційне відділення доставили водія, який потрапив в автомобільну аварію. Він не відразу реагує на питання, байдужий до всього, блідий, дихання поверхневе, рідке, АТ 75/50 мм рт.ст. Назвіть головну ланку патогенезу даної патології:

- А. Гальмування ЦНС
- В. Збудження ЦНС
- С. Крововтрата
- Д. Токсемія
- Е. Перерозподіл крові

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/хв, слабкого наповнення. АТ 90/40 мм рт.ст. Яке ускладнення найбільш імовірно виникло у хворого?

- А. Тромбоемболія легеневої артерії
- В. Кардіогенний шок
- С. Інфекційно-токсичний шок
- Д. –
- Е. Анафілактичний шок

4. Чоловікові 40 років при лікуванні пульпіту був введений розчин лідокаїну. Через кілька хвилин у хворого розвинулася тахікардія, різке зниження АТ. Який з нижчеперелічених станів розвинувся у хворого?

- А. Краш-синдром
- В. Бронхіальний спазм
- С. Стрес-адаптаційний синдром
- Д. Анафілактичний шок
- Е. Опіковий шок

5. У хворого А. після травматичного шоку розвинулися ознаки ниркової недостатності. Якими патогенетичними механізмами зумовлений цей стан?

- А. Обтурація каналців нирок
- В. Зниження обсягу клубочкової фільтрації
- С. Пригнічення екскреції сечі в каналцях
- Д. Блокування відтоку сечі
- Е. 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?

- А. Порушення відтоку сечі
- В. Підвищення тиску в капсулі клубочку
- С. Падіння артеріального тиску
- Д. Підвищення тиску в ниркових артеріях
- Е. Зменшення онкотичного тиску крові

7. Хворий доставлений в лікарню «швидкої допомоги» з гострою крововтратою. Що є головним у патогенезі постгеморагічного шоку?

- А. Гіповолемія
- В. Зменшення серцевого викиду
- С. Зменшення тону судин
- Д. Анемія
- Е. Гіпоксія

ЕТИЛОГІЯ И ПАТОГЕНЕЗ КОМАТОЗНИХ СТАНІВ

Кома не відноситься до самостійних захворювань, завжди свідчить про розвиток важкого, часто загрожує життю стану, що вимагає невідкладного лікування.

Загальним і основним симптомом коматозного стану будь-якого походження є *глибока втрата свідомості*, обумовлена ураженням життєво важливих відділів ГМ.

Порушення свідомості прийнято поділяти на *зміни свідомості* і на *пригнічення свідомості*.

Зміни свідомості

Зміни свідомості – продуктивні форми порушення свідомості, що розвиваються на тлі неспання. Вони характеризуються розладом психічних функцій, збоченим сприйняттям навколишнього середовища і власної особистості, як правило, не супроводжуються знерухомленістю. До

них відносять делірій, аменцію і сутінкові розлади свідомості. Вони є провідними проявами більшості психічних захворювань і розглядаються в психіатрії.

Делірій характеризується: хибним афективним сприйняттям навколишнього оточення і подій, власної ролі в них (ілюзіями); спонтанними ендогенними зоровими і/або слуховими відчуттями (галюцинаціями); мовним і руховим збудженням.

У стані делірію пацієнт бере активну участь у відчутних їм подіях (він може нападати, оборонятися, рятуватися; яскраво описувати «видимі» їм образи, «веде бесіду» з відсутнім співрозмовником).

Аменція характеризується: незв'язністю (розірваністю) мислення; порушенням орієнтування, сприйняття оточуючих предметів, подій і власної особистості; хаотичним, безладним збудженням; нецілеспрямованою руховою активністю. У разі одужання пацієнт не пам'ятає (амнезія) про те, що відбувалося з ним в період аменції.

Сутінковий стан свідомості характеризується: порушенням орієнтування в навколишньому; відчуженістю від реальних подій, що відбуваються; поведінкою, заснованою на галюцинаціях (зазвичай страхітливого характеру); раптовим початком і припиненням; нерідко вчиненням агресивних вчинків. Епізод сутінкового стану амнезується.

Пригнічення свідомості

Пригнічення свідомості – непродуктивні форми порушення свідомості, що характеризуються дефіцитом психічної активності зі зниженням рівня неспання, виразним пригніченням інтелектуальних функцій і рухової активності.

Для визначення **ступеня пригнічення свідомості** добре себе зарекомендувала так звана шкала Глазго (шотландська шкала). Оцінка ступеня пригнічення свідомості оцінюється в балах. Наприклад, при 8 балах і вище пацієнт має хороші шанси на поліпшення; менше 8 – ситуація, що загрожує життю; 3-5 – досить імовірний летальний результат (особливо якщо виявлені фіксовані зіниці).

У практиці для оцінки рівня свідомості застосовують таку **класифікацію порушення свідомості**, рекомендовану Міністерством охорони здоров'я в якості робочої.

- **Ясна свідомість.**
- **Оглушення** – стан обмеженого неспання; зазвичай поєднується з сонливістю: помірне (I), глибоке (II).
- **Сопор** – стан ареактивності, з якого хворий може бути виведений тільки на короткий час при інтенсивній повторній стимуляції.
- **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).

Оглушення є результатом підвищення (під дією патогенного чинника) порога збудливості. У зв'язку з цим оглушення характеризується зниженням чутливості організму до зовнішніх подразників. При *оглушенні відзначається:* збереження свідомості на тлі різного ступеня порушення послідовності, логічності і ясності мислення (сплутаність свідомості); гіподинамія; дезорієнтованість в ситуації; підвищена сонливість (сомнолентність). Сильні подразники (звуковий, світловий, больовий) лише тимчасово виводять пацієнта зі стану оглушення. Стан оглушення нерідко передує сопору.

Сопор – стан, що характеризується загальним гальмуванням психічної активності, значним пригніченням свідомості (але не повною його втратою! [на відміну від коми]), втратою довільних рухів, при збереженні рефлексів (на відміну від коми) на сильні звукові, світлові та больові подразники. Останнє виражається, зазвичай, короточасними руховими реакціями, стогоном, рухом мимічних м'язів. Нерідко *сопор* вважають етапом розвитку коми, що передує втраті свідомості (тобто розвитку власне коми).

Ступор. Від різних видів порушення і втрати свідомості необхідно відрізнити ступор. При ступорі свідомість не втрачається. Ступор – стан, що характеризується повною нерухомістю, ослабленням або відсутністю реакцій на зовнішні звукові, світлові та больові подразники на тлі збереженої свідомості.

Ступор часто розвивається у пацієнтів з психічними (наприклад, при шизофренії), а також з важкими соматичними (наприклад, при вираженому синдромі мальабсорбції) захворюваннями, при ряді депресивних станів (наприклад, після втрати близької людини) і сильних психогенних травмах, що розвиваються при дії різних екстремальних факторів.

Кома – стан організму, який характеризується різким порушенням ВНД, що проявляється глибокою втратою свідомості, порушенням функції всіх аналізаторів (рухового, шкірного, зорового, слухового, нюхового), а також розладом функції життєво важливих органів і систем.

Причини коми

Кому викликають різні фактори. Їх прийнято поділяти на екзогенні та ендогенні. Останні можуть бути інфекційними та неінфекційними.

Екзогенні фактори коми – патогенні агенти навколишнього середовища, як правило, надзвичайної сили, токсичності та/або руйнівного характеру. *Приклади:*

- Різні травмуючі (ГМ) фактори (електричний струм, механічна травма).
- Термічні впливи (перегрів, сонячний удар, переохолодження).
- Значні коливання барометричного тиску (гіпо- і гіпербарії).
- Нейротропні токсини (алкоголь, наркотики, седативні, барбітурати та ін.).
- Інфекційні агенти (нейротропні віруси, ботуліністичний і правцевий токсини, збудники малярії, черевного тифу, холери).
- Екзогенна гіпоксія і аноксія.
- Променева енергія (великі дози проникаючої радіації).

Ендогенні фактори коми, які призводять до розвитку коми, 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.

Приклади:

- Патологічні процеси в мозку (ішемія, інсульт, пухлина, абсцес, набряк і т.і.).
- Недостатність кровообігу (гіпоксія мозку).
- Дихальна недостатність (гіпоксія мозку при астмі, асфіксії, набряку легенів).
- Патологія системи крові (масований гемоліз еритроцитів, виражена анемія).
- Ендокринопатії (гіпоінсулінізм, гіпо- та гіпертиреоз, недостатність надниркових залоз).
- Печінкова недостатність, порушення системи травлення (синдром мальабсорбції, кишкова аутоінтоксикація і/або аутоінфекція).
- Ниркова недостатність.
- Коматозні стани розвиваються в ряді випадків при тяжкому прогресуючому перебігу колапсу та шоку.

Класифікація

У класифікаціях коми, побудованих за етіологічним принципом, описано понад 30 її видів, з яких частина відноситься не до окремих захворювань, а до груп хвороб або синдромам.

Первинна церебральна кома

В основі лежить пригнічення функцій ЦНС в зв'язку з первинним ураженням ГМ.

- Кома травматична (*лат. coma traumaticum*) – обумовлена ураженням ЦНС при ЧМТ.
- Кома епілептична (*лат. coma epilepticum*) – розвивається при **епілептичному нападі**.
- Кома апоплектична (*лат. coma apoplecticum*) – розвивається при гострих порушеннях мозкового кровообігу.
- Кома менінгеальна (*лат. coma meningeale*) – розвивається внаслідок інтоксикації при інфекційних менінгітах.
- Кома апоплектиформна (*лат. coma apoplectiforme*) – обумовлена вторинними порушеннями мозкового кровообігу, напр. **при інфаркті міокарда**.
- Кома пухлина – розвивається при **пухлинах мозку та його оболонок**.

Гіпоксична кома

Кома гіпоксична (лат. *coma hypoxicum*) – обумовлена пригніченням клітинного дихання внаслідок недостатнього надходження O₂ в тканини або блокування дихальних ферментів. Синонім: кома аноксична (*coma anoxicum*). Розрізняють:

- **Гіпоксемична кома** – кома, пов'язана з недостатнім надходженням O₂ ззовні (гіпобарична гіпоксемія, задушення) або з порушенням транспорту O₂ кров'ю при анеміях, важких гострих розладах кровообігу
 - Кома анемічна (лат. *coma anaemicum*) – гіпоксична кома, обумовлена тяжкою анемією.
 - Кома астматична (лат. *coma asthmaticum*) – кома, яка розвивається під час нападу БА або як наслідок астматичного стану.
- **Кома респіраторна** (лат. *coma respiratorium*) – гіпоксична кома, обумовлена недостатністю зовнішнього дихання. Розвивається при ДН внаслідок значних порушень газообміну в легенях, обумовлена не тільки гіпоксією, але й декомпенсованим ацидозом в зв'язку з **гіперкапнією**. Синоніми: кома респіраторно-ацидотична (лат. *coma respiratorium acidoticum*), кома респіраторно-церебральна (лат. *coma respiratorium cerebrale*).

Ендокринна кома

Кома, обумовлена порушенням метаболізму внаслідок недостатнього синтезу гормонів, надлишкової їх продукції або передозування гормональних препаратів.

Кома, викликана нестачею гормонів

- Кома діабетична (лат. *coma diabeticum*) – обумовлена різкою недостатністю **інсуліну** при ЦД, що приводить до значної **гіперглікемії** з **гіперосмосом** плазми і до **кетоацидозу**, так само називається гіперглікемічною і кетоацидотичною.
- Кома гіпокортикоїдна (лат. *coma hypocorticoideum*) – обумовлена гострою недостатністю кори **надниркових залоз**. Синонім: кома надниркова (лат. *coma suprarenale*).
- Кома гіпопітуїтарна (лат. *coma hypopituitarium*) – обумовлена різким зниженням **секреції гормонів гіпофіза**. Синонім: кома гіпофізарна (лат. *coma hypophysiale*).
- Кома гіпотиреоїдна (лат. *coma hypothyreoidium*) – обумовлена різким зменшенням секреції або утилізації тиреоїдних гормонів. Синонім: **мікседематозна кома** (лат. *coma myxoedematosa*).

Кома, викликана надлишком гормонів

- Кома тиреотоксична (лат. *coma thyreotoxicum*) – обумовлена різким збільшенням вмісту тиреоїдних гормонів в крові.
- Кома **гіпоглікемічна** (лат. *coma hypoglycaemicum*) – часткова або повна втрата свідомості, обумовлена **різким** зниженням вмісту глюкози в крові; спостерігається при неадекватній **інсулінотерапії** і при гормонально-активних **інсуліномах**.

Токсична кома

До токсичних ком (*coma toxicum*) відносяться коми, обумовлені або впливом екзогенної **отрути**, або ендогенної інтоксикації при **печінковій** або **нирковій недостатності**, токсикоінфекціях, **панкреатиті**, різних **інфекційних хворобах**.

- Кома алкогольна (лат. *coma alcoholicum*) – обумовлена **отруєнням алкоголем**.
- Кома барбітурова (лат. *coma barbituricum*) – обумовлена отруєнням похідними **барбітурової кислоти** (**фенобарбітал**, **люмінал**).
- Кома чадна – обумовлена отруєнням **окисом вуглецю**.
- Кома холерна (лат. *coma choleraicum*) – при **холері**, обумовлена отруєнням бактеріальними **токсинами** в поєднанні з порушеннями **водно-електролітного балансу**.
- Кома екламптична (лат. *coma eclampticum*) – розвивається при екламптичному нападі.
- Кома гіперосмолярна (лат. *coma hyperosmolaricum*) – обумовлена різким **підвищенням осмотичного тиску плазми крові**. Виникає на тлі високої **гіперглікемії**, як правило, без високої **кетонемії** (частіше при ЦД 2-го типу).
- Кома гіперкетонемічна (лат. *coma hyperketonaemicum*) – діабетична кома, обумовлена накопиченням в організмі **кетонових тіл** (**ацетону**, **ацетоуксусної і бета-оксимасляної кислот**).

- Кома гіперлактацидемічна (*лат. coma hyperlactacidaemicum*) – обумовлена різким збільшенням вмісту в крові **молочної кислоти**, як правило, при ЦД. Синонім: кома лактацидотична (*лат. coma lactatacidoticum*).
- Кома печінкова (*лат. coma hepaticum*) обумовлена **печінковою недостатністю**.
- Кома уремічна (*лат. coma uraemicum*) – обумовлена нирковою недостатністю.

Кома, пов'язана з втратою електролітів, води та енергетичних речовин

- Кома голодна (*лат. coma famelicum*) – розвивається при різко вираженій аліментарній дистрофії. Синонім: кома аліментарно-дистрофічна (*лат. coma alimentodys-trophicum*).
- Гіпонатріємічна кома при синдромі неадекватної продукції АДГ.
- Кома гемолітична (*лат. coma haemolyticum*) – обумовлена гострим масивним гемолізом. Кома малярійна (*лат. coma malariale*) – гемолітична кома при малярії, що розвивається під час малярійного пароксизму.
- Кома хлорпенічна (*лат. coma chlorpenicum*) – обумовлена значною втратою організмом хлоридів, напр. при нестримній блювоті, проносі. Синоніми: кома гіпохлоремічна (*лат. coma hypochloraemicum*), кома хлоргідропенічна (*лат. coma chlorhydropenicum*), кома хлоропривна (*лат. coma chloroprivum*).

Патогенез коматозних станів

Патогенез коматозних станів, незалежно від причин, включає кілька загальних ключових ланок. Гіпоксія, порушення процесів енергозабезпечення клітин, інтоксикація, розлади КОС, дисбаланс іонів й рідини, порушення електрогенезу, дисбаланс вмісту БАР і їх ефектів розвиваються в усіх органах і тканинах. Однак в найбільшій мірі вони виражені в **мозку**. Саме 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.

1. Гіпоксія і порушення процесів енергозабезпечення

Розлад кисневого забезпечення тканин і органів є або **причиною коми**, або її **патогенетичною ланкою**. При цьому спостерігається порушення субстратного забезпечення клітин, що обумовлює недостатність біологічного окислення в них.

Ресинтез АТФ в нейронах мозку забезпечується в основному за рахунок енергії окислення глюкози в реакціях тканинного дихання. Нейрони ГМ, що і в нормі є найбільш кисневозалежними структурами, в умовах гіпоксії стають самим уразливим об'єктом в організмі.

На масу мозку, що становить близько 2% від маси тіла, доводиться приблизно 20% (!) серцевого викиду крові. Разом з тим в мозку (як і в серці) відсутні запаси АТФ. У зв'язку з цим припинення (або зменшення) доставки до мозку O_2 і/або субстратів метаболізму виключає можливість його нормального функціонування. Припинення мозкового кровообігу вже через 8-10 с призводить до критичного дефіциту O_2 і порушень енергетичного забезпечення нейронів. В результаті відбувається втрата свідомості. Протягом наступних 4-7 хв відбувається виснаження глюкози, а також пригнічення (у зв'язку з наростаючим ацидозом) анаеробного метаболізму, що супроводжуються непоправним витрачанням енергії АТФ. У зв'язку з цим пригнічується специфічна діяльність нейронів, втрачається свідомість і починають розвиватися швидко прогресуючі дистрофічні процеси. Розпад в нейронах великомолекулярних органічних сполук, а також накопичення в них надлишку Na^+ і деяких інших іонів ведуть до значного підвищення внутрішньоклітинного осмотичного і онкотичного тиску. Це, в свою чергу, призводить до гіпергідратації нервових клітин, що поєднується з виходом рідини із судин в інтерстицій (тобто до набряку мозку), венозною гіперемією і крововиливами в речовину мозку.

Навіть при підтримці мозкового кровотоку на рівні близько 20% від нормального розвиваються делірій, сопор або кома. Нейрони ГМ в більшій мірі пошкоджуються в умовах ішемії, ніж гіпоксемії. При нормальному перфузійному тиску в судинах мозку, навіть при зниженні PaO_2 до 30 мм рт.ст. і нижче, не виявляється ознак некрозу нейронів.

Пошкодження клітин при комі посилюється в зв'язку з розладом процесів транспорту

енергії АТФ від місць їх продукції в мітохондріях (в процесі тканинного дихання) і цитозолі (в процесі гліколізу).

Порушення енергозабезпечення клітин в кінцевому рахунку обумовлює їх дисфункцію, розвиток дистрофії і розлад пластичних процесів в них. Найбільшою мірою це виражене в мозку і серці. У зв'язку з цим у пацієнтів, що знаходяться в комі, втрачена свідомість, знижена вираженість або відсутні рефлексії; розвиваються аритмії і недостатність скоротливої функції серця, а також артеріальна гіпотензія; порушується частота і періодичність роботи нейронів дихального центру, зменшується обсяг альвеолярної вентиляції, що призводить до ДН і збільшенню гіпоксії.

2. Інтоксикація

Кома будь-якого походження характеризується накопиченням в організмі токсичних речовин. Вони потрапляють в організм ззовні (при комах екзогенного генезу) і утворюються в ньому самому (при ендогенних комах).

Токсичні речовини, а також продукти їх метаболізму мають найбільшу патогенну дію на нейрони стовбура і великих півкуль мозку, залози внутрішньої секреції, серце, печінку, нирки, клітини крові. Токсини пошкоджують мембранні структури і ферменти клітин. У зв'язку з цим пригнічується функція нейронів коркових і підкіркових структур. Це, в свою чергу, веде до порушень діяльності ССС, ДС, ендокринної та травної систем, нирок, печінки, систем крові, гемостазу та ін.

Інтоксикацію організму продуктами метаболізму посилює порушення дезінтоксикаційної функції печінки і екскреторної діяльності нирок. Так, при діабетичній комі в крові значно підвищуються рівні КТ, МК та ПВК. При цьому, наприклад, надлишок ацетоуксусної кислоти істотно пригнічує активність нейронів мозку і вегетативних гангліїв.

При печінковій комі в крові значно підвищується вміст путресцину, кадаверину, похідних фенолу, індолу, скатолу (утворюються в товстій кишці при розпаді білка), а також амонійних сполук (вуглекислий і карбаміновокислий амоній, гідроокис амонію). У нормі ці сполуки інактивуються в печінці і виводяться нирками з організму. Однак при печінковій і/або нирковій недостатності названі токсичні сполуки і їх деривати потенціюють пошкодження мозку та інших органів, посилюючи важкість стану пацієнта.

3. Розлади КОС. Відхилення показників КОС при коматозних станах – закономірне явище при комі будь-якого походження.

1. *Ацидоз* (розвивається в більшості випадків).

Причини при коматозних станах: гіпоксія циркуляторного, респіраторного, гемічного і тканинного типу; порушення функцій нирок (пригнічення ацидо- і амоніогенезу, зниження екскреторної їх функції); розлад функцій печінки (пригнічення інактивації КТ). Це збільшує ступінь ацидозу.

2. *Алкалоз* (розвивається значно рідше і, як правило, реєструється тимчасово). Може спостерігатися в період гіпервентиляції легень або при печінковій комі, що супроводжується значним збільшенням вмісту в крові іонів амонію.

4. Дисбаланс іонів та води. Порушення вмісту і співвідношення між окремими іонами в цитоплазмі, міжклітинній та інших біологічних рідинах є важливою ланкою патогенезу коми, особливо при її тяжкому перебігу.

Прояви: втрата клітинами K^+ , розвиток гіперкаліємії, збільшення в клітинах $[H^+]$, збільшення внутрішньоклітинного $[Na^+]$, гіпонатріємія (внаслідок зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази плазмолемі і пошкодження мембран клітин). Також характерне зменшення $[Cl^-]$ і/або $[HCO_3^-]$. Деякі варіанти коми (наприклад, ниркова або печінкова) характеризуються іншими змінами іонного балансу. Названі варіанти коматозних станів можуть супроводжуватися збільшенням в крові рівня альдостерону (у зв'язку з його підвищеним синтезом в надниркових залозах або зниженням інактивації в печінці), що обумовлює реабсорбцію Na^+ і виведення K^+ в каналцях нирок з розвитком гіпернатріємії та гіпокаліємії відповідно. Гіперосмія та гіперонкія є результатом гідролізу великомолекулярних сполук (ЛП, протеогліканів, глікогену та ін.) до молекул середнього і малого розміру (протеїнів, амінокислот, глюкози, МК).

Наслідки

➤ Гіпергідратація клітин мозку та інших органів.

- Збільшення вмісту рідини у міжклітинному просторі.
- Збільшення обсягу рідини в судинному руслі (гіперволемія).
- набряк мозку і легень.
- Діарея, блювання, поліурія (при гіпохлоремічній, діабетичній, гіперосмолярній комі), що можуть спричиняти прогресуючу спочатку позаклітинну, а потім і тотальну гіпогідратацію.
- Значне підвищення в'язкості крові.
- Порушення органно-тканинної і мікрогемоциркуляції.
- Дисемінована агрегація формених елементів крові, її гіперкоагуляція і тромбоз.

5. Порушення електрогенезу. Розлад процесів енергозабезпечення клітин, пошкодження їх мембран і ферментів закономірно зумовлюють порушення: формування МП і ПД; збудливості (зниження, підвищення); проведення збудження. В найбільшій мірі це проявляється в структурах мозку і серця. **Наслідки:** порушення свідомості, аж до його втрати, судоми, розлади функцій нервових центрів (перш за все дихального і кардіовазомоторного), розвиток серцевих аритмій, включаючи фібриляцію шлуночків.

6. Дисбаланс БАР та їх ефектів

Прояви:

- Порушення синтезу і вивільнення клітинами БАР різних класів: нейромедіаторів, гормонів, цитокінів та ін.
- Розлад процесів активації, інактивації, доставки БАР до клітин-мішеней.
- Порушення взаємодії БАР з їх клітинними рецепторами.
- Розлад відповіді клітин-мішеней. Останнє обумовлене пошкодженням мембран клітин і внутрішньоклітинних посередників реалізації ефектів гормонів, медіаторів і цитокінів.
- Розпад фізіологічних і функціональних систем.
- Мінімізація функцій органів і тканин, енерговитрат і пластичних процесів.
- Перехід на так зване метаболічне регулювання функцій органів і тканин. Зазвичай це передуює розвитку термінального стану.

Прояви коми

1. **Гіпертермія.** Характерна для коми при перегріванні, нейроінфекціях (гнійний менінгіт), загальних інфекціях (важка грипозна інфекція, черевний тиф та ін.), іноді при соматичних бактеріальних захворюваннях (крупозна пневмонія), епілепсії.
2. **Зміни шкіри і СО:** блідість (при уремії, тромбозі мозкових судин, анемії), гіперемія обличчя (при алкогольній комі, крововилив в мозок), вишневе забарвлення (при отруєнні СО), жовтушність (при печінковій комі), блідо-сірий колір (при аліментарній дистрофії, онкологічних захворюваннях), бронзовий колір (при хворобі Аддісона), волога, покрита потім шкіра (при гіпоглікемічній комі), сухість шкіри з расчесами (при уремічній, печінковій і гіперглікемічній комах). Певне значення має дослідження тургору шкіри. При деяких захворюваннях, що супроводжуються зневодненням організму і призводять до розвитку коми, відзначається *значне зниження тургору шкіри*. Ця ознака особливо виражена при діабетичній комі. Аналогічне зниження тургору очних яблук при діабетичній комі робить їх м'якими, що добре визначається пальпаторно.
3. **Особливості СО при комах різної етіології.** При обстеженні СО 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 уремічної коми характерна надзвичайна сухість язика. Виражені набряки підшкірної клітковини можуть виявлятися у хворих при уремічній та печінковій комах.
4. **Особливості дихання хворого при різних типах коми.** Для коматозного стану характерне порушення ритму дихання. Велике гучне дихання Куссмауля нерідко спостерігається при діабетичній і печінковій комах. При мозковій комі зазвичай з'являється хропяще дихання. Нерідко у хворих в комі відзначається дихання Чейн-Стокса з поступовим посиленням, а потім ослабленням глибини дихальних рухів аж до появи паузи в дихальних рухах (період апное). Важливе ді-

агностичне значення має визначення запаху повітря, що видихається хворим. 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, що нагадує запах злегка прілих яблук.

5. **Особливості стану ССС.** Велике значення має дослідження пульсу та АТ у хворих в комі. Брадикардія з напруженою пульсу і високим АТ відзначається при еклампсії, на початкових стадіях мозкової коми. Висока АГ виявляється зазвичай у хворих уремичною комою. При діабетичній комі визначаються низький АТ і тахікардія. Виявлення грубої неврологічної симптоматики у вигляді геміплегії або геміпарезу свідчить про гостром порушенні мозкового кровообігу як причини коми. Високі показники АТ реєструються при апоплектичній комі (крововилив в мозок). **Брадикардія** спостерігається при комах: апоплектичній, травматичній (при внутрішньочерепній гематомі), при комі, що розвивається при пухлині мозку, атріовентрикулярній блокаді, при екзотоксичних комах, пов'язаних з отруєнням β -адреноблокаторами, наперстянкою, при гіперкаліємії різного походження.
6. **Мідріаз** спостерігається при комі, пов'язаній з отруєнням холінолітиками (атропін, беладона, циклодол та ін.), при чадній та аліментарно-дистрофічній комі.
7. **Міоз** характерний для гіперглікемічної (діабетичної), а також уремичної коми, для коми при отруєнні морфіном та опіатами.
8. **Анізокорія** спостерігається при деструктивній комі, апоплектичній та травматичній.
9. **Судомні напади** характерні для епілептичної, а також екламптичної коми.
10. **Міоклонічні сипання м'язів**
11. **Рання сухожилйна арефлексія**
12. **Виділяють також вегетативний стан (апатичний синдром).** У разі його тривалості більший за місяць позначають як *хронічний вегетативний стан*. Зазвичай це результат значного ураження ГМ – кори, лімбічної системи, базальних ядер при схоронності мозкового стовбура. У хворих зберігається самостійне дихання і функція ССС. Характерне чергування періодів удаваного неспання і сну. При відсутності рухової активності (крім реакцій на подразнення або випадкових рухів) хворі періодично відкривають очі, хоча не усвідомлюють навколишнє оточення і не реагують на мовні стимули. Відновлення при хронічному вегетативному стані – крайня рідкість. Вищі психічні та соціальні функції невідновні.

Клинічні прояви та перебіг

Кома може розвиватися раптово (майже миттєво), 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, помірною оглушеністю.
- ✓ 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, зумовленій 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 повертається 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, сухожильні – підвищені (знижені).

Кома II ступеня

- ✓ Глибокий сон, **сопор**.
- ✓ Контакт з хворим не досягається.
- ✓ Різке ослаблення реакцій на біль.
- ✓ Рідкі спонтанні рухи некоординовані (хаотичні).
- ✓ Відзначаються патологічні типи дихання (гучне, стридорозное, 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 контрактури м'язів).

Кома III ступеня (або «атонічна»)

- Свідомість, реакція на біль, корнеальні рефлекси відсутні.
- Глотковий рефлекс 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.
- АТ знижений.
- Дихання аритмічне, часто пригнічене до рідкісного, поверхневого, температура тіла знижена.

Кома IV ступеня (поза межна)

- Повна арефлексія, атонія.
- Мідріаз.
- Гіпотермія.
- Глибоке порушення функцій довгастого мозку з припиненням спонтанного дихання, різким зниженням АТ.

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 рефлекси зіниць, зменшується ступінь вегетативних розладів.
- ✓ Відновлення свідомості проходить стадії оглушення, сплутаної свідомості, іноді відзначаються марення, галюцинації.
- ✓ Нерідко в період виходу з коми спостерігається різке рухове занепокоєння з хаотичними дискоординованими рухами на тлі оглушення стану.
- ✓ Можливі судомні напади з подальшим сутінковим станом.

Терапія екстремальних станів

Невідкладні лікувальні заходи при екстремальних станах базуються на реалізації чотирьох основних принципів: етіотропного, патогенетичного, саногенетичного і симптоматичного.

Етіотропна терапія екстремальних станів має на меті припинення або зниження сили і масштабу патогенної дії екстремального агента. Це досягається різними методами, які залежать від типу невідкладного стану. Наприклад: зупинкою кровотечі; припиненням дії низької або висо-

кої температури; нормалізацією вмісту O₂ у повітрі, що вдихається; усуненням недостатності функцій органів, дефіциту гормонів або їх ефектів; застосуванням антитоксичних засобів.

Патогенетичне лікування екстремальних станів має на меті блокувати механізми розвитку екстремальних станів. Ця мета досягається зазвичай шляхом впливу на ключовий або ключові, обов'язкові ланки патогенезу. До них відносяться розлади кровообігу, дихання, розвиток гіпоксії, зрушення КОС, дисбаланс іонів та ін.

Саногенетична терапія екстремальних станів має на меті активацію та/або потенціювання механізмів захисту, компенсації, пристосування і відновлення пошкоджених або втрачених структур і функцій організму. Забезпечується шляхом стимуляції функцій серця, дихання, нирок, печінки та інших органів і тканин; активації процесів репарації, систем дезінтоксикації, ліквідації надлишку кисневих і ліпідних радикалів та ін.

Симптоматичне лікування екстремальних станів передбачає усунення неприємних, тяжких симптомів і відчуттів, які поглиблюють стан пацієнтів: головного болю, відчуття страху смерті, каузалгії, гіпо- чи гіпертензивних реакцій та ін.

Крім реалізації описаних вище загальних принципів терапії екстремальних станів, у кожного конкретного пацієнта проводиться комплекс індивідуальних заходів, який враховує характеристики конкретного екстремального впливу, особливості реагування на нього даного потерпілого, динаміку і виразність розладів життєдіяльності при тому чи іншому варіанті екстремального стану.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ САМОПІДГОТОВКИ

Тестові завдання

1. Виберіть правильне твердження:

- кома завжди розвивається поступово, послідовно проходячи кілька стадій розладів свідомості
- кома може розвинути «блискавично», без вираженої стадійності

Відповідь _____

2. Причинами коми можуть бути:

- аутоінтоксикація продуктами метаболізму і розпаду речовин
- дефіцит необхідних субстратів метаболізму
- позаклітинна гіпергідратація
- екзогенні інтоксикації
- нормоосмолярна гіперволемія

- гіпоксія
- ендокринопатії
- гіполіпідемія

Відповідь _____

3. Які зміни характерні для коматозних станів?

- активація САС
- недостатність функції органів
- активація функції органів
- стан нервово-психічного збудження
- загальмованість пацієнта
- втрата свідомості
- гіпорексія, арефлексія
- гіперрефлексія

Відповідь _____

Тестові завдання Крок--1

1. Хворий в 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 суттєвим для появи розладів ЦНС?

- Сечовини
- Глутаміну
- Білірубину
- Гістаміну
- Аміаку

2. Жінка 22 років, поступила в стаціонар в коматозному стані. Об'єктивно: шкіра суха, бліда, запах ацетону з рота, дихання Куссмауля, пульс 130/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
- Алкогільної інтоксикації

3. 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?

- A. Печінкової
- B. Кетоацидотичної
- C. Гіперглікемічної
- D. Гіпоглікемічної
- E. Гіперосмолярної

4. У відділення реанімації доставлено без свідомості пацієнта з запахом ацетону з рота. Методи експрес-аналізу виявили в крові 17,3 ммоль/л глюкози. Підвищення вмісту яких речовин призвело до втрати свідомості?

- A. Молочної кислоти
- B. Глюкози
- C. Жирних кислот
- D. Кетонів тіл
- E. Сечовини

5. Хворий був доставлений в лікарню в стані діабетичної коми. Дихає хворий шумно, після глибокого вдиху відбувається посилений видих. Який тип дихання спостерігається у цього хворого?

- A. Чейн-Стокса
- B. Гаспінг
- C. Куссмауля
- D. Апнейстичне
- E. Біота

6. 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?

- A. Гіпоглікемічна
- B. Печінкова
- C. Ниркова
- D. Недостатність надниркових залоз
- E. Гіперглікемічна

7. У хворого, який довго хворіє на ЦД 2-го типу, після порушення дієти (вживання в їжу легкозасвоюваних вуглеводів) поступово наростала загальна слабкість, знизився АТ, з'явилися галюцинації, судоми. Шкіра суха, чіткі прояви дегідратації організму. Рівень глюкози в крові 40 ммоль/л. Який вид коми є причиною погіршення стану хворої?

- A. Гіперосмолярна
- B. Ацидотична
- C. Лактацидемична
- D. Кетонемична
- E. Гіпоглікемічна

8. Чоловік 48 років страждає на ЦД з 6 років, госпіталізований в несвідомому стані, який настав після підвищеного фізичного навантаження. Об'єктивно: шкіра волога, тону м'язів кінцівок підвищений, сухожилісні рефлекси підвищені, дихання поверхневе, пульс 78 /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?

- A. Гіперкетонемічної коми
- B. Гіпоглікемічної коми
- C. Лактацидемічної коми
- D. Гіперосмолярної коми
- E. Гіпотонічного стану

РЕЙТИНГ СТУДЕНТА

П.І.Б. _____
 Факультет _____
 Курс _____
 Група _____

№ п/п	Тема заняття (стоматологічний факультет)	Оцінка	Підпис
1.	Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення.		
2.	Патофізіологія печінки. Печінкова недостатність.		
3.	Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність.		
4.	Патофізіологія ендокринної системи.		
5.	Патофізіологія нервової системи.		
6	Патофізіологія екстремальних станів.	Етіологія, патогенез колаптоїдних станів.	
		Етіологія, патогенез шоківих станів.	
		Етіологія, патогенез коматозних станів.	
7	Підсумкова комп'ютерна атестація – Крок-1		
8.	Підсумкове заняття за темою «Патофізіологія системи травлення, печінки, нирок, регуляторних систем (ендокринної, нервової) і екстремальних станів»		

Викладач

ЕТАЛОНИ ПРАВИЛЬНИХ ВІДПОВІДЕЙ НА ЗАВДАННЯ КРОК-1

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ. НЕДОСТАТНІСТЬ ТРАВЛЕННЯ

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	A	6.	C
2.	A	7.	C
3.	B	8.	A
4.	B	9.	B
5.	D		

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ. ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	B	7.	D
2.	A	8.	E
3.	A	9.	A
4.	A	10.	A
5.	C	11.	D
6.	B	12.	C

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	E	11.	A
2.	E	12.	E
3.	B	13.	B
4.	A	14.	B
5.	A	15.	A
6.	C	16.	E
7.	C	17.	D
8.	D	18.	B
9.	C	19.	A
10.	A		

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	C	11.	B
2.	B	12.	E
3.	D	13.	A
4.	A	14.	D
5.	E	15.	C
6.	E	16.	C
7.	D	17.	B
8.	B	18.	A
9.	C	19.	E
10.	A	20.	B

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	A	4.	D
2.	C	5.	E
3.	E	6.	C

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ. КОЛАПС.

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь
1.	D

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ. ШОК.

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	B	5.	B
2.	A	6.	C
3.	E	7.	A
4.	D	8.	D

Тема: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ. КОМА.

Еталони правильних відповідей на тестові завдання Крок-1

№ Завдання	Відповідь	№ Завдання	Відповідь
1.	E	5.	C
2.	A	6.	E
3.	B	7.	A
4.	D	8.	B

Наукове видання

**РОБОЧИЙ ЗОШИТ №6
З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ,
ПЕЧІНКИ, НИРОК, РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ
(ЕНДОКРИННОЇ, НЕРВОВОЇ)
ТА ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ**

В авторській редакції

Підписано до друку 28.02.2019 р.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Друк цифровий. Гарнітура «Times New Roman».
Ум.-друк. арк. 15,23. Зам. № 926.



Видавництво «Точка»
61024, м. Харків, вул. Максиміліанівська, 11
Тел.: (057) 764-03-79
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
серія ДК №1790 від 19.05.2004 р.



Віддруковано в ТОВ «Друкарня Мадрид»
через ФОП Гобельовська Л.П.
61024, м. Харків, вул. Максиміліанівська, 11
Тел.: (057) 756-53-25
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
Серія ДК № 4399 від 27.08.12 р.
www.madrid.in.ua e-mail@info@madrid.in.ua

