

**Стом - 16**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

---

**КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

по учебной дисциплине

**« ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ »**

основной профессиональной образовательной программы

высшего образования – программы специалитета

по специальности 31.05.03 Стоматология, составленной сотрудниками кафедры и

утвержденной 26. 02. 2021 года

Владикавказ, 2021

## ЗАНЯТИЕ № 18

### Тема: НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА.

**Основная цель:** Сформировать современные представления об этиологии, патогенезе, принципах диагностики, профилактики и лечения основных форм нарушений системы гемостаза.

#### Конкретные цели занятия:

##### ЗНАТЬ:

1. Иметь представление об основных факторах, обеспечивающих сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный компоненты гемостаза.
2. Основные патогенетические факторы, лежащие в основе формирования претромботического состояния и тромбоза на этапах предоперационной подготовки, операции и постоперационного периода.
3. Причины и клинические формы геморрагических синдромов, зависящих от недостаточности механизмов первичного и вторичного гемостаза
4. Основные закономерности развития ДВС-синдромов

##### УМЕТЬ:

1. Оценить результаты лабораторной диагностики и эффективности коррекции гиперкоагуляционных и гиперагрегационных состояний, лежащих в основе тромбоэмболических проявлений.
2. Анализировать клинико-лабораторных принципов диагностики и коррекции основных форм коагулопатий, тромбоцитопений и тромбоцитопатий.
3. Иметь представление о возможностях и принципах коррекции острой формы ДВС-синдрома.
4. Решать учебные ситуационные задачи и тестовые задания по

### ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Система гемостаза поддерживает жидкое состояние крови, а при повреждении сосудистой стенки обеспечивает остановку кровотечения. Процесс гемостаза состоит из нескольких этапов:

1. локальная вазоконстрикция;
2. изменение функционального состояния в области повреждения, агрегация и адгезия тромбоцитов к эндотелию с образованием тромбоцитарного конгломерата (первичный или сосудисто-тромбоцитарный гемостаз).

На следующем этапе активируется каскадный процесс образования фибринового сгустка (вторичный или коагуляционный гемостаз), укрепляющего тромбоцитарный конгломерат, а затем фибринолиз.

Нарушения гемостаза могут проявляться в виде следующих синдромов: кровоточивости (включая геморрагические диатезы), претромбоза, тромбоза и ДВС-синдрома (или тромбогеморрагического синдрома). Патофизиологические основы нарушений гемостаза заключаются в недостаточном или избыточном функциониро-

вания отдельных звеньев данной системы: форменные элементы крови – тромбоциты, факторы сосудистой стенки, плазменные факторы свертывания, противосвертывания, фибринолиза. При повреждении эндотелия сразу же (в течении 3-10 секунд) начинают адгезировать, «приклеиваться» к субэндотелиальным структурам.

Агрегация – это скучивание и взаимодействие тромбоцитов между собой. В основе этих процессов лежат преимущественно биохимические процессы, сопровождающиеся активацией тромбоцитов. По Кузнику Б.И. и соавт.(1989), агрегация состоит из трех фаз:

- ◆ индукции – восприятия мембраны тромбоцита сигналов за счет взаимодействия индукторов с рецепторами;
- ◆ трансмиссии – передачи сигналов с мембраны тромбоцита на внутренние структуры, ответственные за последующие специфические реакции;
- ◆ собственно реакции тромбоцитов (изменение их формы), синтез эндоперекисей, простагландинов и ферментов, обеспечивающих включения тромбоцитов в процесс свертывания крови, реакцию дегрануляции, появление псевдоподий.

В качестве индукторов тромбоцитов выступают АДФ, коллаген, тромбин, адреналин, серотонин, тромбоксан А<sub>2</sub>, компоненты комплемента, циркулирующие иммунные комплексы и др.

Адгезия тромбоцитов усиливается фактором Виллебранда (высокомолекулярный плазменный белковый компонент молекулы фактора VIII), синтезируемый эндотелиоцитами и тромбоцитами, который при их активации выделяется на поверхность тромбоцитов и обеспечивает распластывание и фиксацию тромбоцитов к стенке сосуда.

Агрегация тромбоцитов может быть первичной (обратимой) и вторичной (необратимой), это зависит от силы индуктора. Вторичная агрегация тромбоцитов опосредуется тромбоксаном А<sub>2</sub>, АДФ, фактором активации тромбоцитов (ФАТ), который выделяется активированными лейкоцитами, тромбоцитами.

Реакция освобождения (дегрануляция тромбоцитов) идет без разрушения мембран тромбоцитов и обеспечивает следующие важные следствия:

1. Усиление агрегации (так называемая вторая волна агрегации).
2. Стимулирование включения механизма свертывания крови за счет выделения тромбоцитарного фактора, в частности фактора РЗ (или тромбопластиночного фактора).
3. Усиление пролиферативной активности гладкой мускулатуры в зоне повреждения за счет выделения митогенного фактора.

Действие как первичных, так и вторичных индукторов активации тромбоцитов реализуется через систему цАМФ, снижение уровня цАМФ стимулирует активность тромбоцитов, их адгезию и агрегацию, а увеличение – наоборот, снижает их активность и ведет к дезагрегации. Образование цАМФ из АДФ зависит от активности аденилатциклазы, а разрушение – от активности фосфодиэстеразы.

Простагландины Е<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, I<sub>2</sub> (простациклин), повышая выработку цАМФ тормозят активацию тромбоцитов, а адреналин, простагландины Е<sub>2</sub>, F<sub>2a</sub>, H<sub>2</sub> и особенно тромбоксан оказывают противоположное действие. Исследование биохимических процессов, лежащих в основе агрегации тромбоцитов, позволила предложить препара-

ты, которые могут быть использованы для целенаправленной коррекции первичного гемостаза, так например, нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота, бутадион, индометацин, имидазол),  $\alpha$  и  $\beta$  - адреноблокаторы, психотропные средства (аминазин, хлорпромазин). Таким же влиянием обладают нитроглицерин, папаверин, резерпин, курантил, дипразил, никотиновая кислота, а из пищевых продуктов – алкоголь, уксус, чеснок. При необходимости используют препараты, повышающие активность тромбоцитов (АДФ, инфекудин, месбранол). Итак, первичный гемостаз завершается ретракцией гемостатической пробки, обеспечивающей остановку кровотечения из поврежденного микрососуда. В сосудах высокого давления надежность гемостаза достигается путем образования более прочного фибринового тромба, что зависит от процесса коагуляции или вторичного гемостаза.

Коагуляционный (вторичный гемостаз) – многоэтапный процесс, в котором участвуют ферментативные и неферментативные белки плазмы и ткани, надмолекулярные образования и ионизированный кальций. В нем выделяют 3 фазы: 1)тромбопластино-, 2) тромбино-, 3) фибринообразовательную.

Первая фаза (образование тромбопластина) обеспечивается участием двух механизмов: внешним и внутренним. Внешний механизм образования активного тромбопластина (или протромбиназы) запускается повреждением сосудистой стенки и выходом фактора III, который при участии ионов кальция активирует фактор VII (проконвертин), а последний, т.е. фактор VIIa активирует фактор X, переводя его в фактор Xa. Биосинтез тканевого тромбопластина осуществляется почти во всех тканях. В неактивной форме он освобождается из них при травмах, гипоксии, ацидозе, под влиянием эндотоксина и протеаз. Источником тромбопластина являются также эритроциты, моноциты и макрофаги. Внутренний механизм образования активного тромбопластина запускается после контакта плазменных факторов свертывания поврежденной поверхностью сосудистой стенки. В частности фактор XII (фактор Хагемана) переходит в активную форму (фактор XIIa) при контакте с коллагеном под действием высших жирных кислот и фосфолипидов. Вместе с высокомолекулярным кинином фактора XIIa обеспечивает активацию фермента XI. Затем при участии ионов кальция и фосфолипидов следует серия превращений предшественников фактора IX и фактора VIII в активные сериновые протеазы с образованием в конечном счете фактора Xa. Таким образом, как внутренние так и внешние механизмы приводят к одному и тому же результату: образованию активной протромбиназы (фактор Xa).

Во вторую фазу коагуляции фактор Xa в присутствии ионов кальция катализирует превращение протромбина (фактор II) в фактор III и фактор Va (акцелерин), образующий вместе с фактором Xa активный протромбиновый комплекс.

Появление тромбина запускает третью фазу свертывания – фибринообразование. При этом тромбин катализирует отщепление в молекуле фибриногена (фактор I) пептидов А и Б. остаток молекулы фибриногена (мономерный фибрин) вовлекается в процесс самосборки фибрина: молекулы мономерного фибрина образуют фибрин – полимер (растворимый фибрин). Фактор XIIIa катализирует превращение его в нерастворимую форму. Примерно через 20 минут после образования сгустка начинается его ретракция под влиянием тромбастенина (ретрактоэнзим или фактор VI).

Она завершается через 2,5 – 3 часа. На этом заканчивается процесс коагуляции и начинается физиологическое растворение избыточной части тромба (фибринолиз).

### ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ ФАКТОРЫ.

1. Ингибиторы активации протромбиназы (антифакторы XII, XI, IX, VIII, VII).
2. Ингибиторы калликреина.
3. Ингибиторы активации протромбина (антифакторы V, Xa, фосфотидилсерин).
4. Ингибиторы превращения фибриногена в фибрин (антитромбины, тромбомодулин).

Среди естественных (первичных) антикоагулянтов наиболее изучен антитромбин III-a<sub>2</sub> –глобулин, содержащийся в плазме в концентрации 2г/л. Он инактивируется гепарином и обеспечивает до 75% общей антитромбиновой активности, ингибируя факторы IXa, Xa, XIa, калликреин и плазминоген..

Гепарин – мукополисахарид (его концентрация в крови – 0,005 г/л), который снижает адгезивность тромбоцитов (за счет увеличения их отрицательного потенциала), и, благодаря этому, сдерживает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Кроме того, из плазмы человека и животных выделен витамин К – зависимый белок (протеин С), который обладает высокой антикоагуляционной активностью, обусловленной, в основном, его способностью подавлять активность фактора Va, VIIIa (Г.А.Рябов, 1994г.).

### НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

В слюне и тканях полости рта содержатся вещества, участвующие в процессах гемостаза и фибринолиза. При внесении ротовой жидкости в 4-5 раз ускоряется время свертывания крови и рекальцинации плазмы, повышается толерантность плазмы к гепарину. В ротовой жидкости обнаружены вещества, сходные по своему действию с антигепариновым фактором тромбоцитов, протромбина, факторами V, VII, X, XII, активатором и проактиватором плазминогена, плазмином и антиплазмином. Наибольшая фибринолитическая активность проявляется в присутствии не полностью кератинизированного эпителия слизистой оболочки полости рта по сравнению с полностью кератинизированным. Слюна ускоряет агрегацию тромбоцитов, укорачивает время коагуляции, способствует ретракции травяного сгустка, что имеет большое значение в обеспечении местного микроциркуляторного гемостаза. В секрете околоушных слюнных желез и жидкости десневых карманов содержатся те же вещества, влияющие на свертывание крови, что и в смешанной слюне, но в значительно меньших количествах.

При стоматологических заболеваниях часто встречаются тромбгеморрагические осложнения. В частности, одонтогенным остеомиелитам и флегмонам в 3,5-10% случаев сопутствуют тромбозы и кровотечения из периферических и магистральных сосудов. Некротические флегмоны лица сопровождаются многократными геморрагиями. Значительная часть летальных исходов у больных с одонтогенными

воспалительными процессами вызваны нарушениями в системе гемостаза. Характерной чертой мягких тканей лица является возникновение диффузного отека, который особенно выражен после вскрытия гнойных полостей. Последний, по мнению М.С. Мачабели и Ф.В. Ивановой, следует отнести к клиническим признакам тромбгеморрагического синдрома, так как он обусловлен чрезмерным выделением в кровяное русло тромбопластина, эндотоксина и отложений фибрина. Кровоточивость десен – неотъемлемый симптом пародонтита. Хирургическая санация хронических очагов воспаления в области маргинального и апикального пародонта нередко сопровождается геморрагиями. Через 2-3 недели после начала лечения, у многих больных с переломом нижней челюсти отмечается увеличение кровоточивости из десен и слизистой оболочки полости рта более чем в два раза. По данным О.Е.Мадевича и А.П.Стырника у больных со злокачественными опухолями головы и шеи развиваются тромбозы и геморрагии, нередко приводящие к летальному исходу.

Коагулопатии у стоматологических больных возникают не только под влиянием патологического процесса, но и в результате хирургического лечения, так например, при самой распространенной операции в челюстно-лицевой области – удаление зуба – кровотечения встречаются в 0,8-2,9% случаев, что составляет более ¼ от всех осложнений. Однако, если в данную группу включить пациентов с болезнями крови и лиц, находящихся на постоянной антикоагулянтной терапии, то их число еще больше увеличивается. В литературе описано много случаев, когда луночные кровотечения создают угрожающие для жизни ситуации.

## ПАТОГЕНЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗАХ.

### ***Наследственные коагулопатии (гемофилии).***

В группу наследственных коагулопатий относятся все генетически обусловленные нарушения в системе свертывания крови, связанные с дефицитом или молекулярными аномалиями плазменных факторов свертывания либо участвующих в этом процессе компонентов калликреин-кининовой системы. Признаком этих заболеваний является кровоточивость, возникающая самопроизвольно или под влиянием различных травм.

Среди коагулопатий, протекающих с понижением свертываемости крови, около 96% приходится на три заболевания – гемофилия А(68-78%-, болезнь Виллебранда – 9-18%, гемофилия В – 6-13%.

Следовательно, на дефицит двух факторов свертывания – VIII (гемофилия А, болезнь Виллебранда) и IX приходится подавляющее большинство наследственных геморрагических диатезов коагуляционного генеза.

***Гемофилия А*** обусловлена дефицитом или молекулярными аномалиями фактора VIII. Первые признаки гемофилии могут появиться у годовалого ребенка, что выражается в подкожных кровоизлияниях, кровотечениях при прорезывании молочных зубов, травмах. Наиболее характерным признаком гемофилии является кровоизлияние в суставы. В результате длительных и неоднократных кровоизлияний в сустав, защемляются мениски, повреждается хрящевая ткань, атрофируются мышцы. Если изменения в суставах становятся необратимыми, ребенок перестает ходить. По тяжести кровотечений самый опасный возраст – 5-10 лет. В настоящее время

фактор VIII вводят внутривенно. Распространенность кариеса зубов у больных гемофилией А – 100%. У больных легкой формой гемофилии патологии пародонта выявлена в 77%, у больных средней тяжестью – в 92%, у больных тяжелой формой – в 100% случаев. У больных гемофилией десневые кровотечения составляют 3% всех возникающих кровотечений за один год. Фибринолитическая активность слюны больных гемофилией не изменена. Коагулирующие свойства слюны при гемофилии усилены, что по-видимому является местной компенсаторной реакцией гемостатических механизмов полости рта на фоне общих нарушений гемостаза.

**Болезнь Виллебранда** – группа родственных по патогенезу геморрагических заболеваний, обусловленных либо нарушением синтеза, либо качественными аномалиями фактора VIII. Характеризуется сочетанным снижением коагуляционной активности VIII фактора и нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Клинические проявления болезни Виллебранда такие же как и при легкой форме гемофилии.

Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) – заболевание, наиболее часто встречающееся среди геморрагических диатезов, чаще наблюдается в молодом возрасте. Первые признаки кровоточивости появляются в возрасте 5-6 лет. В классификации И.А. Кассирского, Г.А. Алексеева различают следующие факторы тромбоцитопенической пурпуры:

1. (острые) - инфекционные, токсико-аллергические, медикаментозные, алиментарные, при эндогенных интоксикациях, при коллагенозах, острой лучевой болезни, острой анемии, лейкозах, лимфогрануломатозах, при повторных гемотрансфузиях у новорожденных, при беременности;
2. (хронические) – аутоиммунные, как самостоятельные так и в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями, при лучевой болезни, хронической бензолной интоксикации, хронической гипопластической анемии;
3. (циклические) – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – собственно болезнь Верльгофа, В12 – дефицитная пернициозная анемия.

Болезнь Верльгофа чаще всего семейного или врожденного характера проявляется длительным доброкачественным течением, не связана с каким-то определенным этиологическим фактором. Клиническими признаками болезни Верльгофа являются кровоизлияния в кожные покровы и кровотечения из слизистых оболочек, которые развиваются под влиянием мельчайших травм. Важнейшим диагностическим признаком являются профузные кровотечения из слизистых оболочек, приводящих к анемии. Эти кровотечения – нередко единственный признак болезни. Опасные кровотечения связаны с оперативным вмешательством в полости рта (удаление зуба, тонзилэктомия). Постоянным признаком заболевания является сухость слизистой оболочки полости рта, нитевидные сосочки языка в отдельных участках атрофированы, в зонах атрофии четко определяются петехии. Связь между клиническими проявлениями синдрома и его патогенезом представлена в таблице №1.

Геморрагический васкулит (болезнь Шейнлейн-Геноха) – характеризуется кровоизлияниями в кожу и слизистую оболочку на почве повышенной проницаемости сосудистой стенки при отсутствии нарушений самой крови. Высыпания на коже и слизистых оболочках в начале имеют ограниченный, эритематозный, папулезный или уртикарный характер, в последующем (через несколько часов) они становятся

геморрагическими. Поверхность эрозии и язвы покрыты некротическим налетом и медленно эпителизируются. Изменения на коже и слизистой оболочке могут быть единственным признаком заболевания или сопутствуют проявлениям диатеза с поражением суставов и внутренних органов. На слизистой оболочке полости рта наряду с петехиальными и геморрагическими изменениями могут наблюдаться очаги деструкции от поверхностных эрозий до язв, выполненных некротическим налетом и отличающихся крайне медленной эпителизацией. Изменения в полости рта могут быть выражены более резко, чем кожные проявления, и не всегда соответствовать стадиям их развития.

Таблица №1

ВИД ДИАТЕЗА	ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА	ВЕДУЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА
<b>Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) Тромбоцитопатии</b>	Кровоизлияние в кожные покровы и кровотечения их слизистых оболочек при травмах или спонтанно. Возможны профузные кровотечения из слизистых оболочек после удаления зуба, цистэктомии и т.д. Сухость слизистой, атрофия нитевидных сосочков языка.	Уменьшение числа тромбоцитов или недостаточная их функции, нарушение трофики микрососудов, резкое снижение их резистентности, патология тромбоцитарно-сосудистого гомеостаза. Нарушение трофики слизистой и слюнных желез.
<b>Геморрагический васкулит (болезнь Шейнлейн-Геноха)</b>	Петехиальные и геморрагические изменения на слизистой и коже. Появление поверхностных эрозий вплоть до язв, покрытых некротическим налетом, медленная эпителизация.	Первичное повышение проницаемости сосудистой стенки без изменения со стороны гемостатических механизмов в крови.

### **Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС – синдром).**

ДВС – типовой патологический процесс, характеризующийся генерализованной активацией системы гемостаза и фибринолиза, при котором происходит рассогласование систем агрегатного состояния крови. Впервые описание и патологическая характеристика была дана М.С. Мачабели в 1926 году. В его основе лежит рассеянное свертывание крови в мелких сосудах, блокирующие их и вызывающие глубокие нарушения функций органов. ДВС – синдром может развиваться более, чем при 40 видах патологии:

- Шок любого генеза
- Септические состояния
- Бактеремии и вирусемии
- Опухоли
- Лейкозы

- Ожоги
- Акушерская патология (преждевременная отслойка плаценты и предлежание плаценты, кесарево сечение, кровотечения, ручное отделение плаценты);
- Острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз (геморрагические лихорадки, малярия, переливание несовместимой крови, действие ядов змей и грибов);
- Операции на паренхиматозных органах (печень, селезенка, предстательная железа, легкие), сопровождающиеся выраженными кровопотерями;
- Эндопротезирование сосудов, операции на клапанном аппарате сердца;
- Использование аппарата искусственного кровообращения.

#### *Основные механизмы ДВС – синдрома.*

В основе ДВС – синдрома лежат следующие механизмы: выраженная активация коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза с присоединением массивного повреждения эндотелия. Параллельный запуск этих механизмов, каждый из которых способен усиливать другой, определяет быстрое образование в сосудистом русле активных форм коагулянтов.

Смертность при развитии острого ДВС – синдрома составляет 30 - 50%. По течению он делится на острый и хронический. В течении ДВС – синдрома различают несколько стадий, но всегда процесс начинается с гиперкоагуляции, которая активизирует процессы фибринолиза.

**1 стадия – гиперкоагуляция.** Продолжительность этой стадии в среднем 15-20 минут. Внутрисосудистое свертывание крови сопровождается потреблением факторов свертывания и антикоагулянтов, тромбоцитов в процессе их необратимой агрегации тромбоцитов. Гиперкоагуляция характеризуется тем, что кровь сворачивается в игле, следовательно, развивается тяжелая тромбопластическая генерализованного характера. Происходит быстрое нарастание концентрации тромбина, что приводит к образованию из фибриногена большого количества фибрин – мономеров, а из-за относительного дефицита фактора XIII - образуются рыхлые тромбы. Циркулирующие микротромбы закупоривают мелкие сосуды. Нарушается микроциркуляция в органах и тканях. В клинике ведущими симптомами являются похолодание конечностей, резкая бледность кожных покровов, инспираторная одышка, развивается тяжелая гипоксия и метаболический ацидоз.

**2 стадия – коагулопатия потребления.** Выделяют стадию 2<sub>а</sub>, которая характеризуется истощением факторов свертывания вследствие их потребления, без их избыточной активации фибринолиза, время свертывания может быть в пределах нормы. В условиях гипоксии усиливается выделение из сосудистой стенки тканевого тромбопластина, происходит дальнейшая активация свертывания крови, вновь потребляются прокоагулянты и усиливается кровоточивость, то есть развивается «порочный круг» и может наступить полное истощение системы свертывания крови. Стадия 2<sub>б</sub> характеризуется прогрессирующей активацией фибриноза с нарастающей гипокоагуляцией. В плазме уменьшается количество тромбоцитов, постепенно снижается количество фибриногена. Клинически эта стадия характеризуется появлением кровоточивости в зонах повреждения (операционная рана, полость матки, места инъекций), петехиальными кровоизлияниями.

**3 – стадия – гипокоагуляция.** Характеризуется истощением всех факторов свертывания и антикоагулянтов, выраженной гипофибриногемемией, тромбоцитопенией.

Клиническая стадия характеризуется прогрессирующими кровотечениями в зонах повреждения и в ранее интактных тканях (слизистых глаз, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, дыхательных путей).

**4 – стадия - исходов или остаточных проявлений** блокады сосудов микро-тромбами.

При фармакологической коррекции нарушений в системе гемостаза у больных с синдромом ДВС следует учитывать фазность его развития и период внутрисосудистого свертывания и кровоточивости.

ДВС – синдром может являться причиной развития острой почечной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома, острой надпочечниковой недостаточности.

### Тестовые задания:

1. Укажите эффекты действия на тромбоциты простагландинов  $E_1$  и  $D_2$

- а) повышают уровень цАМФ и поэтому стимулируют агрегацию
- б) снижают уровень цАМФ и поэтому стимулируют агрегацию
- в) повышают уровень цАМФ и поэтому препятствуют агрегацию
- г) снижают уровень цАМФ и поэтому препятствуют агрегацию

Ответ: \_\_\_\_\_

2. Укажите эффекты действия на тромбоциты простагландинов  $E_2$  и  $F_{2a}$

- а) повышают уровень цАМФ и поэтому стимулируют агрегацию
- б) снижают уровень цАМФ и поэтому стимулируют агрегацию
- в) повышают уровень цАМФ и поэтому препятствуют агрегацию
- г) снижают уровень цАМФ и поэтому препятствуют агрегацию

Ответ: \_\_\_\_\_

3. Увеличение активности в тромбоцитах аденилатциклазы и торможение активности фосфодиэстеразы способствует (а) или препятствует (б) тромбообразованию?

Ответ: \_\_\_\_\_

4. Можно ли заподозрить ДВС-синдром, если известно, что кровь, взятая в пробирку, образует сгусток за 8-10 минут?

- а) можно
- б) нельзя

Ответ: \_\_\_\_\_

5. Какую стадию ДВС-синдрома следует заподозрить, если известно, что кровь больного свертывается менее, чем за 3 минуты

- а) гиперкоагуляции
- б) фибринолиза

- в) гипокоагуляции
- г) заключительную

Ответ: \_\_\_\_\_

6. О какой стадии ДВС-синдрома следует думать, если известно, что кровь больного не коагулирует в течении 15-20 минут, но обладает способностью растворять чужой тромб?

- а) гиперкоагуляции
- б) фибринолиза
- в) гипокоагуляции
- г) заключительную

Ответ: \_\_\_\_\_

7. Можно ли считать истощение факторов свертывающей системы и фибринолиза при ДВС-синдроме предтромботическим состоянием?

- а) можно
- б) нельзя

Ответ: \_\_\_\_\_

8. Введение гепарина при ДВС-синдроме позволяет

- а) обеспечить обратное развитие усиленной агрегации тромбоцитов
- б) повысить активность антитромбина III и тем самым затормозить чрезмерное использование прокоагулянтов
- в) обеспечить деблокирование микроциркуляторного русла за счет растворения фибрина

Ответ: \_\_\_\_\_

9. При каких формах патологии геморрагические проявления зависят преимущественно от нарушений вторичного гемостаза?

- а) гемофилия
- б) болезнь Шенлейна - Геноха
- в) синдром Бернара - Сулье
- г) болезнь Виллебранда
- д) синдром Чедиака – Хигаси

Ответ: \_\_\_\_\_

10. Является ли патогенетически обоснованной терапия гемофилии, включающая введение тромбоцитарной массы, трансплантацию костного мозга и удаление противотромбоцитарных антител?

- а) да
- б) нет

Ответ: \_\_\_\_\_

**11.** Является ли патогенетически обоснованной терапия тромбоцитопенических и тромбоцитопатических геморрагических синдромов, включающая введение тромбоцитарной массы, цельной крови и ингибиторов фибринолиза?

- а) да
- б) нет

Ответ: \_\_\_\_\_

**12.** Какие лабораторные тесты используются для оценки состояния первичного гемостаза?

- а) подсчет числа тромбоцитов и их цитометрия в мазках
- б) определение времени свертывания крови
- в) определение времени кровотечения
- г) определение времени ретракции сгустка
- д) определение времени лизиса сгустка

Ответ: \_\_\_\_\_

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 19.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ.

#### **Тема занятия: РЕФЛЕКТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА С АНАЛИЗОМ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГИ.**

*В клинической практике врачу часто приходится сталкиваться с фактами различных нарушений в работе сердца пациента (ребенка, взрослого, пожилого человека), причины которых лежат вне самого сердца. Такая ситуация может возникнуть при локализации патологического процесса в любом внутреннем органе: в легких (при хронических пневмониях, бронхоэктатической болезни), в желудке (язвенная болезнь), желчных ходах, печени и почечных лоханок (при калькулезных холециститах, мочекаменной болезни и др.) и т.д. В этих случаях повреждение висцеральных органов рефлекторно через сосудодвигательный центр нарушает ритм сердечной деятельности, приводя к различным нарушениям ритма – брадикардии, в частности, а в тяжелых случаях (операционная травма, например) даже к остановке сердца. Эти патологические рефлексы с внутренних органов на сердце получили название висцеро-кардиальных рефлексов, а знание их необходимо, как для своевременного выявления патологии внутренних органов, так и для ее правильной терапии (см. схему ВКР). Ошибки диагностики в этом плане приводят к тому, что врач назначает кардиотропную терапию, не только бесполезную, но даже вредную в таких случаях, теряя время и позволяя патологическому процессу беспрепятственно развиваться до стадии явных клинических симптомов со стороны поврежденного органа. Отсюда необходима соответствующая настройка врача на возможность наличия рефлекторных нарушений в работе сердца (при жалобах больных на нарушение ритма сердцебиений, боли в области сердца и т.д.) при решении вопросов диагностики и терапии соответствующего контингента больных.*

**Общая цель занятия:** Показать возможность серьезных нарушений в работе сердца рефлекторного происхождения. Провести патофизиологический анализ отдельных звеньев рефлекторной дуги. Сформулировать понятие о патологическом рефлексе, как об одном из звеньев адекватной реакции организма.

#### **Конкретные цели занятия:**

##### **Знать:**

1. Регуляцию кровообращения в физиологических условиях (рефлексы Ловена, Беймбриджа и др.)
2. Значение рефлекторных реакций в регуляции кровообращения в условиях патологии сердечно-сосудистой системы.
3. Патологические висцерокардиальные рефлексы как одну из воз-

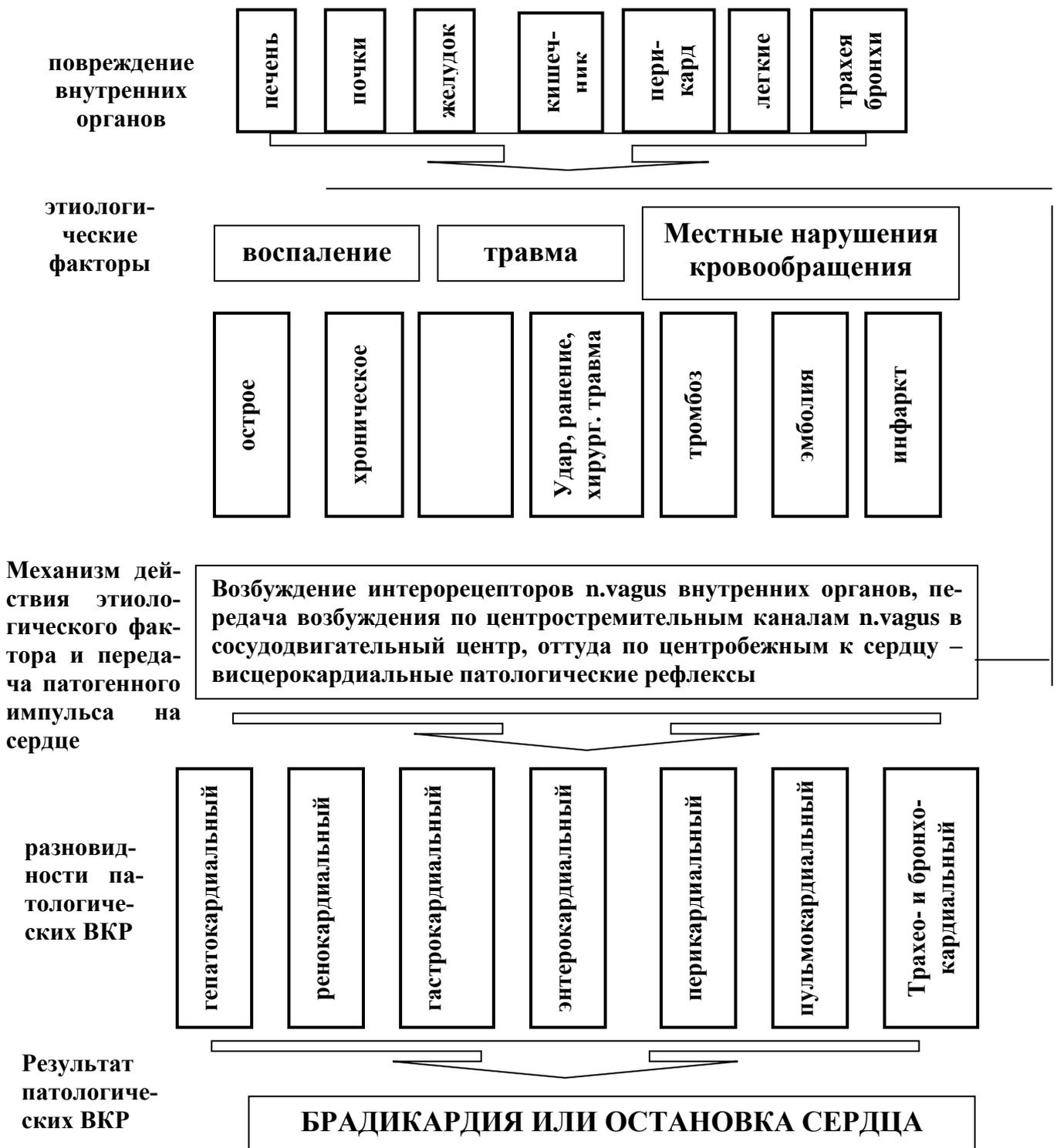
##### **Уметь:**

1. Воспроизвести модель гастрокардиального рефлекса в остром опыте на лягушке. Дать патофизиологический анализ результатов эксперимента, рефлекторной дуги патологических висцерокардиальных рефлексов: гастро-, дуодено-, гепато-, энтеро-, рено-, бронхокардиальных и др.

- можных причин миокардиальной недостаточности.
- Компенсаторную гиперфункцию сердца. Гетеро- и изометрические механизмы компенсации.
  - Компенсаторную гипертрофию миокарда: физиологическую и патологическую. Возможные последствия патологической гипертрофии, механизмы декомпенсации.

- Анализировать ситуационные задачи
- Справляться с тестовыми заданиями

**Висцерокардиальные рефлекс (ВКР).**



## Методика работы

### Опыт 1. Моделирование гастрокардиального рефлекса на интактных лягушках.

Лягушку фиксируют на препаровальной дощечке, предварительно связав ей задние лапы в области коленных суставов марлевой тесемкой. Захватив и приподняв пинцетом грудину, экономно срезают её. Вскрыв перикард, обнажают сердце и повторно подсчитывают число сокращений в 1 минуту до постоянных цифр. Раздвинув челюсти лягушки пинцетом, в желудок вводят баллончик из тонкой резины, соединенный стеклянной трубкой с резиновой грушей. Сжимая грушу пальцами, воздух вводят в баллончик, стенки желудка растягиваются. Снова подсчитывают число сокращений сердца в 1 минуту (грушу держат в сжатом виде). Отпустив грушу, вынуть баллончик из желудка и повторно подсчитать частоту сокращений сердца до восстановления исходного ритма. Поэтапно зафиксировать результаты подсчетов в табл. № 1

### Опыт 2. Анализ нисходящей части рефлекторной дуги гастрокардиального рефлекса на лягушках с атропинизированным сердцем.

Нанести 2-3 капли атропина /0,1% р-ра/ и через 3 минуты подсчитать частоту сердечных сокращений. Вновь ввести в желудок баллончик, и растянув желудок сжатием груши, подсчитать частоту сокращений сердца. Сопоставить эти данные с исходными, полученными через 3 минуты после нанесения атропина на сердца. Внести результаты в таблицу №2.

### Опыт 3. Анализ восходящей части рефлекторной дуги гастрокардиального рефлекса на лягушках с разрушенным спинным мозгом.

Отмыть атропин физиологическим раствором Na Cl (или взять свежую лягушку), разрушить спинной мозг, сохранив головной мозг (включая продолговатый) переждать повторно 10-15 минут. Определить частоту сердечных сокращений до постоянных данных. Время от времени смачивать сердце физиологическим раствором Na Cl во избежание его подсыхания. Затем снова повторить опыт с раздуванием желудка лягушки по схеме опыта 1.

Результаты опыта внести в таблицы № 3.

Таблица 1 (к опыту №1)

№ лягушек	Частота сердечных сокращений		
	Исходная	В момент растяжения желудка	После извлечения баллончика из желудка

Таблица 2. Атропинизированные лягушки

	Частота сердечных сокращений

№ лягушек	Через 3 минуты после атропинизации	В момент растяжения желудка	После извлечения баллончика из желудка

*Таблица №3. С разрушенным спинным мозгом*

№ лягушек	Частота сердечных сокращений				
	Через:			В момент растяжения желудка	После извлечения баллончика из желудка
	5 мин.	10 мин.	15 мин.		

Сопоставить результаты всех трех вариантов опыта. Установить, как изменяется работа сердца под влиянием раздувания желудка в различных условиях, и указать основные звенья возникающей при этом рефлекторной дуги.

*Примечание: Одно введение баллончика в желудок уже вызывает изменения в работе сердца. Эти изменения усиливаются при раздувании баллончика.*

Оснащение занятия: Лягушки. Препаровальная дощечка с тесемками. Препаровальная игла. Марлевая тесемка. Песочные часы. на 1 мин. Ножницы, пинцет. Баллончик из тонкой резины, соединенной трубкой с грушей. 0,1% раствор атропина, физиологический раствор NaCl и глазные пипетки. стакан с ватой и марлевыми салфетками, почкообразный тазик.

### **Изменения слизистой оболочки полости рта при сердечно-сосудистых заболеваниях.**

Сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из первых мест среди заболеваний человека. Имеется теснейшая функциональная взаимосвязь сердечно-сосудистой системы (ССС) с органами дыхания, ЖКТ, почками. При нарушениях ССС могут наблюдаться изменения в органах полости рта: некроз мягких тканей, развитие долго незаживающих язв, кровотечения, при недостаточности кровообращения отмечали гиперемию либо бледность слизистой оболочки с цианотичным оттенком в области небных дужек, десневого края, заболевания пародонта (гингивит и пародонтит). Выражен цианоз губ и прилегающих участков кожи. Трофические расстройства нередко проявляются в виде изъязвлений, особенно в участках постоянной травмы, язвы выполнены некротическим детритом, сопровождаются резким гнилостным запахом изо рта, вокруг язв слизистая без реактивных воспалительных изменений. При стойкой декомпенсации ССС некротические поражения могут прогрессировать и распространяться на подлежащие участки костной ткани, что приводит к локальному остеомиелиту с последующей секвестрацией.

**Тестовые задания.**

1. Как изменяется интенсивность функционирования гипертрофированных кардиомиоцитов в фазе устойчивой компенсации?

- а) предельно увеличивается
- б) снижается до нормы
- в) прогрессивно падает

Ответы: \_\_\_\_\_

2. Как изменяется внутрисердечная гемодинамика при миогенной дилатации желудочков сердца?

- а) растёт скорость систолического изгнания крови из желудочков
- б) увеличивается диастолический объём крови в полости желудочков
- в) увеличивается остаточный систолический объём крови в полости желудочков
- г) снижается давление крови в правом предсердии и устьях полых вен
- д) уменьшается ударный выброс сердца

Ответы: \_\_\_\_\_

3. Укажите верное утверждение:

- а) при сердечной недостаточности нагрузка на сердце превышает его способность совершать адекватную ей работу, что сопровождается снижением сердечного выброса ниже необходимого и развитием циркуляторной гипоксии
- б) при сердечной недостаточности уменьшается объёмная скорость и увеличивается линейная скорость кровотока, что сопровождается снижением ударного выброса и повышением перфузионного давления в артериолах

Ответы: \_\_\_\_\_

4. Укажите факторы, состояния и болезни, которые могут вызвать сердечную недостаточность посредством прямого повреждения миокарда:

- а) недостаточность трикуспидального клапана
- б) недостаток витамина В (тиамина)
- в) гипертоническая болезнь
- г) септические состояния
- д) стеноз устья аорты
- е) алкоголь
- ж) инфаркт лёгкого
- з) амилоидоз

Ответы: \_\_\_\_\_

5. Укажите возможные причины правожелудочковой недостаточности:

- а) артериальная гипертензия большого круга кровообращения
- б) артериальная гипертензия малого круга кровообращения
- в) инфаркт передней стенки левого желудочка сердца
- г) дефект межжелудочковой перегородки

- д) недостаточность митрального клапана
- е) хроническая пневмония
- ж) коарктация аорты
- з) тетрада Фалло

Ответы: \_\_\_\_\_

## ЗАНЯТИЕ № 20

### Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Тема занятия:** Недостаточность кровообращения, ее формы, основные гемодинамические показатели и проявления. Анализ изменений при сосудистом типе недостаточности кровообращения.

**Общая цель занятия:** На модели гистаминового шока в остром опыте на собаке выявить изменения показателей гемодинамики (артериального давления, скорости кровотока и др.) и сопутствующие изменения (дыхания, чувствительности дыхательного и сосудодвигательного центров) в целостном организме, характерные для сосудистого типа нарушения кровообращения. Изучить изменения приспособительного характера, сравнить чувствительность к прессорным и депрессорным воздействиям.

#### **Конкретные цели занятия:**

<b>Знать:</b>	<b>Уметь:</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Общую этиологию и патогенез расстройств сосудистого типа недостаточности кровообращения, ее формы и проявления.</li> <li>2. Патогенез нарушений в ЦНС при острой сосудистой недостаточности кровообращения (2-я стадия шока, коллапс).</li> <li>3. Изменение основных гемодинамических показателей (УО, МОК, скорость кровотока, СД, ДД, ПД) при сосудистой и сердечной декомпенсации.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Принять участие в демонстрационном опыте на собаке или поэтапно проанализировать результаты каждого блока опыта, зафиксированные на ленте кимографа и представленные в настенном пособии</li> <li>5. Сопоставить особенности нарушений гемодинамики при сосудистом и сердечном типах недостаточности кровообращения</li> <li>6. Справляться с тестовыми заданиями.</li> </ol> <p style="margin-left: 40px;">4. Анализировать ситуационные задачи</p>

#### **Методика работы:**

У собаки, находящейся под морфино-гексеналовым наркозом, отпрепаровать бедренную артерию для регистрации кровяного давления кровавым методом и наружную яремную вену для функциональных проб: для записи дыхания обнажается трахея и между кольцами её вставляется игла, соединенная резиновой трубкой с капсулой Маррея.

Проведя исходную запись кривых кровяного давления и дыхания, в яремную вену вводим 0,1 мл раствора цититона и, по времени с момента введения препарата до учащения и углубления дыхания, определяем скорость кровотока, а также чув-

ствительность дыхательного и сосудодвигательного центров. После нормализации кровяного давления и дыхания вводим 1,0 мл раствора пилокарпина в разведении 1:5000 и регистрируем реакцию сердечно-сосудистой системы на депрессорное воздействие. Затем вводим 1,0 мл раствора адреналина в разведении 1:10000 и определяем чувствительность сосудодвигательного центра к прессорным воздействиям. Обращаем внимание на характер действия адреналина (урежение сердечных сокращений, возможность возникновения вагус-пульса, уменьшение дыхательных движений, изменение систолического и диастолического давления, повышение свертываемости крови). Внутривенно вводим 1%р-р гистамина из расчета 2,5-3 мг/кг веса. Происходит резкое падение кровяного давления, развивается шок. Разбираем механизм понижения кровяного давления и основные признаки острой сосудистой недостаточности кровообращения.

На высоте шока повторяем функциональные пробы. Результаты функциональных проб до и в разгар шока сопоставляются между собой.

Отметить возможность развития ультрапарадоксальных явлений: внутривенное введение адреналина до шока обычно вызывает значительно более резкое повышение систолического давления, чем диастолического, урежение сердечного ритма, нередко получается вагус-пульс. В разгар шока (в торпидную фазу) адреналин значительно резче повышает тонус сосудов и учащает сердечный ритм.

Разбирая характерные для сосудистой недостаточности изменения, отметить практическое значение разграничения основных форм нарушения кровообращения. Разобрать примеры сердечной (декомпенсация при пороках сердца, гипертонической болезни) и сосудистой (шок, коллапс) недостаточности, требующие различных методов лечения. Отметить первичные и вторичные влияния адреналина (реакция организма на первичные изменения), а также зависимость вторичных изменений от состояния центральной нервной системы.

### Тестовые задания.

1. Какие состояния относят к экстремальным?

- а) иммунодефицитные состояния
- б) уремиическая кома
- в) диабетическая кома
- г) травматический шок
- д) гипергидратация
- е) коллапс

Ответы: \_\_\_\_\_

2. Какие изменения характерны для кардиогенного коллапса?

- а) снижение ударного и минутного выброса сердца
- б) увеличение ударного и минутного выброса сердца
- в) повышение АД
- г) снижение АД
- д) перераспределение кровотока
- е) уменьшение ОЦК
- ж) увеличение ОЦК

Ответы: \_\_\_\_\_

3. Укажите правильные утверждение
- а) коллапс может возникнуть при гипоксии, кровопотере, ИМ, эндокринных расстройствах, инфаркте миокарда
  - б) кома может возникнуть при гипоксии, кровопотере, ИМ, эндокринных расстройствах, инфаркте миокарда
  - в) шок может возникнуть при гипоксии, кровопотере, инфБ, эндокринных расстройств, инфаркте миокарда

Ответы: \_\_\_\_\_

4. Выберите проявления, характеризующие эректильную фазу шока
- а) ослабление эффектов симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем
  - б) артериальная гипотензия
  - в) двигательное и речевое возбуждение
  - г) гипервентиляция легких
  - д) уменьшение сердечного выброса
  - е) депонирование крови
  - ж) уменьшение венозного возврата к сердцу
  - з) гиперрефлексия

Ответы: \_\_\_\_\_

5. Выберите проявления, характеризующие торпидную фазу шока
- а) ослабление эффектов симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем
  - б) тахикардия, артериальная гипертензия
  - в) двигательное и речевое возбуждение
  - г) уменьшение сердечного выброса
  - д) депонирование крови
  - е) артериальная гипоксемия
  - ж) олигурия
  - з) гиперрефлексия

Ответы: \_\_\_\_\_

6. Укажите возможные причины и механизмы коллапса
- 1) распространенное артериоловеноулярное шунтирование крови
  - 2) снижение венозного возврата крови
  - 3) уменьшение сердечного выброса
  - 4) полицитемическая гиперволемиа
  - 5) гипокортицизм
  - 6) гипоксия
  - 7) олигурия

Ответы: \_\_\_\_\_

7. Какие изменения ВНД, а также в нервной и эндокринной системах характерны для эректильной стадии шока?

- 1) активация симпато-адреналовой системы
- 2) снижение активности симпато-адреналовой системы
- 3) активация гипоталамо-гипофизарной системы
- 4) снижение активности гипоталамо-гипофизарной системы
- 5) состояние нервно-психического возбуждения
- 6) заторможенность пациента
- 7) гипорефлексия
- 8) гиперрефлексия

Ответы: \_\_\_\_\_

8. Какие изменения ВНД, а также в нервной и эндокринной системах характерны для торпидной стадии шока?

- 1) активация симпато-адреналовой системы
- 2) снижение активности симпатико-адреналовой системы
- 3) активация гипоталамо-гипофизарной системы
- 4) снижение активности гипоталамо-гипофизарной системы
- 5) «дисбаланс» нейроэндокринной регуляции
- 6) состояние нервно-психического возбуждения
- 6) заторможенность пациента
- 7) гипорефлексия
- 8) гиперрефлексия

Ответы: \_\_\_\_\_

### Ситуационные задачи

#### Задача №1

Через 30 мин после инъекции антибиотика пациенту с флегмоной голени, у него возникло беспокойство, чувство страха, двигательное возбуждение, сильная пульсирующая головная боль, зуд кожи, покраснение лица; АД 180/90 мм рт.ст., пульс 120 в мин. В связи с этим врач направил пациента в палату и предложил лечь. Через 20 мин состояние больного резко ухудшилось: появилась слабость, бледность лица, нарастающее чувство удушья с затруднением выдоха, спутанность сознания, клонико-тонические судороги; резко снизилось АД 75/55 мм рт.ст.

Какое патологическое состояние развилось у пациента после введения ему антибиотиков? Каковы механизмы развития этого патологического состояния?

#### Задача №2

У мужчины 28 лет множественные переломы костей конечностей и ушибы туловища в результате автомобильной катастрофы. В стационар доставлен через 1 ч после травмы в тяжелом состоянии: сознание спутанное, он бледен, покрыт «холодным» липким потом. Зрачки узкие, со слабой реакцией на свет, дыхание редкое, по-

верхностное, тоны сердца приглушены, пульс едва прощупывается, АД 60/40 мм рт.ст., признаков наружной или внутренней кровопотери нет.

Какое патологическое состояние развилось у пациента в результате травмы? Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №21

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Тема занятия:** Нарушение кровообращения при расстройстве тонуса сосудов. Артериальные гипер- и гипотензии.

**Общая цель занятия:** Уметь объяснить этиологию, патогенез нарушений кровообращения при артериальных гипер- и гипотензиях, механизмы стабилизации артериального давления в тех и других случаях с целью патофизиологического обоснования их лечения.

**Конкретные цели занятия:**

<b>Знать:</b>	<b>Уметь:</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Этиологию, патогенез, классификацию недостаточности кровообращения. Нарушения функций сосудов (компенсирующих, резистивных, обменных, емкостных).</li> <li>2. Этиологию и патогенез гипертонической болезни. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертензии. Гемодинамические механизмы и показатели при различных видах гипертонивных состояний. Последствия гипертоний.</li> <li>3. Артериальные гипотензии. Гемодинамические механизмы острых и хронических гипотонивных состояний.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оценить показатели гемодинамики при недостаточности кровообращения сосудистого типа у взрослых и детей.</li> <li>2. Измерить и оценить АД по способу Н.С. Короткова</li> <li>3. Объяснить патогенез симптомов сосудистой недостаточности.</li> <li>4. Дать заключение по ситуационным задачам.</li> </ol>

### УИРС

Исследовать влияние физической нагрузки на состояние сердечно - сосудистой системы у студентов с нормальным, повышенным и пониженным АД. Студенты измеряют друг у друга основные интегральные показатели гемодинамики: частоту сердечных сокращений и артериальное давление по способу Н.С.Короткова (проба Мартинье-Кушелевского). Выполняют физическую нагрузку-30 приседаний. Сразу после нагрузки и через 3, 6 и 9 мин. после нагрузки подсчитывают ЧСС и измеряют давление (до нормализации). Протоколируют, строят графики, оценивают результаты исследований всей группы, объясняют механизмы изменения АД под влиянием нагрузки у лиц различных типологических групп.

### Тестовые задания.

1. Укажите нейрогуморальные системы, активация которых способствует подъёму АД при артериальной гипертензии:
  - а) активация простагландин-кининовой системы в почках

- б) активация ренин-ангиотензиновой системы в почках
- в) активация ренин-ангиотензиновой системы в тканях
- г) увеличение продукции Na-уретического фактора

Ответы: \_\_\_\_\_

2. К числу эндогенных веществ, способствующих снижению артериального давления путем снижения периферического сосудистого сопротивления, относятся:
- а) катехоламины
  - б) брадикинин
  - в) ангиотензин-II
  - г) простаглицлин
  - д) предсердный натрийуретический фактор

Ответы: \_\_\_\_\_

3. К числу эндогенных веществ, способствующих подъему артериального давления путем повышение периферического сосудистого сопротивления, относятся:
- а) брадикинин
  - б) катехоламины
  - в) ангиотензин – II
  - г) простаглицлин
  - д) вазопрессин (антидиуретический гормон)
  - е) оксид азота
  - ж) эндотелины

Ответы: \_\_\_\_\_

4. Гипернатриемия способствует развитию артериальной гипертензии посредством:
- а) усиления образования ангиотензина II
  - б) торможения обратного захвата норадреналина нервными окончаниями
  - в) развития гиперволемии
  - г) повышения чувствительности адренорецепторов к прессорным факторам
  - д) развитие отека клеток стенок сосудов
  - е) сгущение крови
  - ж) активация синтеза простаглицлина клетками эндотелия

Ответы: \_\_\_\_\_

5. Укажите виды "симптоматических" артериальных гипертензий:

- а) гиповолемическая
- б) тиреоидная
- в) портальная
- г) цереброишемическая
- д) почечная
- е) эссенциальная
- ж) рефлексогенная
- з) гипофизарная

Ответы: \_\_\_\_\_

6. Укажите методы моделирования артериальной гипертензии в эксперименте:

- а) двусторонняя перерезка депрессорных нервов
- б) ишемия обоих надпочечников
- в) компрессия одной почки и удаление другой
- г) двусторонняя перевязка мочеточников
- д) воспроизведение невроза

Ответы: \_\_\_\_\_

7. Укажите вещества, обладающие прямым вазопрессорным действием:

- а) ренин
- б) ангиотензин II
- в) АДГ
- г) адреналин
- д) гистамин
- е) норадреналин

Ответы: \_\_\_\_\_

8. Укажите отличия гипертонической болезни от других артериальных гипертензий:

- а) повышение артериального давления возникает на фоне отсутствия значительных органических поражений внутренних органов, участвующих в его регуляции
- б) возникает в результате первичного нарушения функции почек и эндокринных желёз
- в) важное значение в её развитии имеет наследственная предрасположенность
- г) возникает в результате нарушения функции надпочечников
- д) развивается вследствие первичного повреждения рецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны
- е) важное значение имеет повышение реактивных свойств нейронов симпатических центров заднего отдела гипоталамуса

Ответы: \_\_\_\_\_

9. Укажите вероятные причины гипертонической болезни:

- а) гипертиреоз
- б) хроническое психоэмоциональное перенапряжение
- в) хронический нефрит
- г) повторные затяжные отрицательные эмоции
- д) атеросклеротическое поражение сосудов
- е) генетические дефекты центров вегетативной нервной системы, регулирующих артериальное давление

Ответы: \_\_\_\_\_

10. Патогенез гипертонической болезни предположительно включает следующие звенья:

- а) стойкое повышение возбудимости и реактивности симпатических нервных центров заднего отдела гипоталамуса
- б) снижение тормозного влияния коры головного мозга, оказываемого ею в норме на подкорковые прессорные центры
- в) истощение функции коры надпочечников
- г) генетически обусловленное стойкое снижение натрий-, хлор- и водовыделительной функций почек
- д) генерализованный наследственный дефект мембранных ионных натрий-кальциевого и натрий-калиевого насосов.
- е) генетически обусловленная гипопродукция минералокортикоидов

Ответы: \_\_\_\_\_

11. Увеличение секреции ренина вызывается:

- а) увеличением перфузионного давления в артериолах клубочков почек
- б) уменьшением перфузионного давления в артериолах клубочков почек
- в) гипонатриемией и гиперкалиемией
- г) гипернатриемией и гипокалиемией
- д) снижением уровня ангиотензина II в крови
- е) повышением уровня ангиотензина II в крови

Ответы: \_\_\_\_\_

12. Сосудосуживающий эффект ангиотензина II обусловлен:

- а) сокращением гладких мышц артериол
- б) сенсibilизацией сосудистой стенки артериол к вазоконстрикторным агентам
- в) увеличением секреции глюкокортикоидов
- г) усилением высвобождения катехоламинов из везикул аксонов симпатических нейронов
- д) стимуляцией секреции альдостерона
- е) активацией синтеза простагландина в клетках эндотелия

Ответы: \_\_\_\_\_

13. Укажите вещества, вырабатываемые почками, обладающие прямым сосудорасширяющим эффектом:

- а) простагландин F<sub>3</sub>
- б) каллидин
- в) простагландины A, E
- г) ангиотензин II
- д) брадикинин
- е) ренин

Ответы: \_\_\_\_\_

14. Эндокринные гипертензии возникают при:

- а) тотальной гипофункции коркового слоя надпочечников
- б) гиперфункции мозгового слоя надпочечников
- в) гиперфункции клубочковой зоны коркового слоя надпочечников
- г) гипофункции щитовидной железы

- д) гипопизарной кахексии
- е) тиреотоксикозе

Ответы: \_\_\_\_\_

15. Укажите вещества, обладающие сосудорасширяющим эффектом:

- а) глюкокортикоиды
- б) ацетилхолин
- в) АДГ
- г) простагландины А, Е
- д) простагландин F<sub>3</sub>
- е) альдостерон
- ж) кинины
- з) простациклин
- и) аденозин

Ответы: \_\_\_\_\_

16. Какие нарушения могут возникнуть при острой артериальной гипотензии?

- а) расстройства микроциркуляции
- б) коронарная недостаточность
- в) циркуляторная гипоксия
- г) гемическая гипоксия
- д) обморок
- е) асцит
- ж) полиурия
- з) анурия

Ответы: \_\_\_\_\_

17. Хроническая недостаточность надпочечников сопровождается:

- а) артериальной гипертензией
- б) артериальной гипотензией
- в) коллапсами
- г) инсультами

Ответы: \_\_\_\_\_

18. Укажите состояния и болезни, при которых может возникнуть артериальная гипотензия.

- а) доброкачественная кортикостерома
- б) сердечная недостаточность
- в) синдром мальабсорбции
- г) поликистоз почек
- д) гипертиреоз
- е) болезнь Симмондса
- з) шок травматический
- ж) ишемия мозга

Ответы: \_\_\_\_\_

19. В патогенезе первичной артериальной гипотонии имеют значение следующие механизмы:

- а) повышение активности парасимпатической нервной системы при снижении активности симпато-адреналовой
- б) генетический дефект транспорта катионов в клетку с накоплением Са в цитоплазме ГМК стенок сосудов
- в) уменьшение продукции ренина в почках
- г) снижение чувствительности рецепторов ГМК сосудов к ангиотензину II
- д) нарушение превращение дофамина в норадренолин в нервных окончаниях
- е) повреждение коры надпочечников, сопровождающееся снижением продукции глюкокортикоидов.

Ответы: \_\_\_\_\_

### СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.

#### Задача № 1.

Пациент М., 36 лет, на приеме у врача предъявил жалобы на эпизоды сильной головной боли, мелькание “мушек” и появление “сетки” перед глазами, приливы крови к лицу, повышенную потливость, головокружение, выраженное сердцебиение и боль в области сердца, крупную дрожь тела, чувство немотивированной тревоги при выполнении им тяжелой работы или во время психоэмоционального перенапряжения. В покое: АД – 136/85 мм рт.ст., ЧСС – 80, данные анализов крови и мочи без изменений. При физической нагрузке: АД-230/165 мм рт.ст., ЧСС-188; в анализе крови – ГПК 190 мг%; в моче, собранной после этого эпизода нагрузки, повышен уровень катехоламинов и их метаболитов. Для уточнения диагноза сделана рентгенография поясничной области, выявившая существенное увеличение размеров правого надпочечника.

Назовите и охарактеризуйте возможные формы патологии, имеющиеся у пациента. Каковы причины и патогенез повышений АД у данного пациента? Каковы механизмы развития каждого из симптомов?

#### Задача № 2.

В клинику поступил мужчина 46 лет с жалобами на сердцебиение, головную боль, плохой сон, легкую возбудимость, раздражительность, быструю утомляемость. При обследовании в стационаре: АД 160/100 мм рт.ст., ЧСС 80, сердечный выброс повышен, сосуды глазного дна сужены, стенки их утолщены, на ЭКГ – смещение электрической оси сердца влево, ангиограмма почек и надпочечников в норме, содержание катехоламинов и кортикостероидов в моче увеличено.

Какие формы патологии развились у больного? Какой из этих процессов является основным в настоящее время? Каковы его наиболее вероятная причина и механизмы развития?

#### Задача №3.

У больного гипертонической болезнью 1 стадии после отрицательной психоэмоциональной нагрузки внезапно появилось общее возбуждение, сильная го-

ловная боль, сердцебиение, головокружение, ощущение дрожи и пульсации во всем теле, боль в области сердца. Кожа лица, шеи, груди неравномерно покраснела, покрылась потом. ЧСС-120 в 1 мин, АД 200/140 мм рт.ст.

Какое состояние развилось у больного? Каков патогенез описанных симптомов? Какая требуется помощь?

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 22

**Тема занятия:** ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ.

**Общая цель занятия:** Дать характеристики стенотического дыхания, инспираторной и экспираторной одышек. Уметь объяснить возможность компенсаторного развития при гипоксии и гиперкапнии не только частого и глубокого дыхания (при асфиксии), но и редкого и глубокого (при стенозе трахеи) и разобрать особенности механизма возникновения того и другого варианта одышки.

**Конкретные цели занятия:**

### ЗНАТЬ:

1. Изменение дыхания при стенозе трахеи, причины и механизм развития.
2. Изменение дыхания при асфиксии, причины, механизм развития.

### УМЕТЬ:

1. Отличать стеноз от 2 стадии асфиксии.
  2. Анализировать ситуационные задачи
- Справляться с тестовыми заданиями

**Название опыта:** Изменение дыхания и кровообращения при стенозе трахеи и острой асфиксии.

**Методика работы:**

У собаки, находящейся под морфино-гексеналовым наркозом, отпрепаровать бедренную артерию для регистрации кровяного давления кровавым методом. Для записи дыхания обнажается трахея и между её кольцами вставляется игла, соединенная резиновой трубкой с капсулой Маррея.

Записывают артериальное давление и регистрируют исходное дыхание. Затем с помощью винтового зажима сжимают резиновую трубку, надетую на трахеальную канюлю, до появления стенотического дыхания. Постепенно все сильнее сжимают трубку вплоть до полного закрытия просвета и отмечают последовательно развивающиеся нарушения: инспираторную одышку, повышение кровяного давления, терминальное дыхание, остановку дыхания и затем экспираторную одышку, падение кровяного давления. Произвести оживление животного.

**Примечание:** Интереснее вести опыт так, чтобы стенотическое дыхание само (без дополнительного сужения трахеи) постепенно сменялось асфикстическим. Затем через некоторое время дыхание снова станет урежаться и становиться поверхностным (торможение в центральной нервной системе), и сменится терминальным. Дождаться остановки дыхания и начать искусственное дыхание. При этом будет исчезать получавшийся ранее вагус-пульс, кровяное давление сперва повышается, ритм сердечных сокращений учащается, а затем давление снижается до исходного уровня.

### Тестовые задания

1. Укажите состояние, при котором в большинстве случаев наблюдается

**1) инспираторная одышка 2) экспираторная одышка**

- а) эмфизема легких
- б) приступ бронхиальной астмы
- в) сужение просвета трахеи
- г) отек гортани
- д) 1 стадия асфиксии
- е) сдавление увеличенной щитовидной железой
- ж) 2 стадия асфиксии

Ответ: \_\_\_\_\_

2. Как изменяется минутная альвеолярная вентиляция при:

**1) частом поверхностном дыхании; 2) частом глубоком дыхании; 3) редком поверхностном дыхании**

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

Ответ: \_\_\_\_\_

3. Приводит ли гипокапния к снижению рН крови?

- а) да
- б) нет

Ответ: \_\_\_\_\_

4. Для дыхательной недостаточности характерны:

- а) одышка
- б) анемия
- в) тахикардия
- г) цианоз
- д) изменения напряжения  $O_2$  и  $CO_2$  в крови
- е) изменение показателей вентиляции легких
- ж) изменение КОС
- з) гипоксия

Ответ: \_\_\_\_\_

5. При каких заболеваниях нарушения вентиляции легких, как правило, развиваются по:

**1) обструктивному типу 2) смешанному типу?**

- а) крупозная пневмония
- б) плеврит
- в) хронический обструктивный бронхит
- г) ателектаз легких
- д) бронхиальная астма
- е) эмфизема легких

Ответ: \_\_\_\_\_

6. Какой тип дыхания развивается при стенозе гортани?

- А) частое поверхностное дыхание
- б) частое глубокое дыхание
- в) редкое глубокое дыхание с затрудненным выдохом
- г) редкое глубокое дыхание с затрудненным вдохом
- д) дыхание типа Биота

Ответ: \_\_\_\_\_

7. Какой признак с наибольшей вероятностью свидетельствует о недостаточности внешнего дыхания?

- а) гиперкапния
- б) цианоз
- в) гипокапния
- г) одышка
- д) гипоксия
- е) ацидоз
- ж) гипоксемия

Ответ: \_\_\_\_\_

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 23

### Вопросы к коллоквиуму №5

#### патофизиология кровообращения и дыхания

1. Патофизиология системного кровообращения. Общая этиология и патогенез расстройств С.С.С. Недостаточность кровообращения, ее формы, изменения гемодинамических показателей.
2. Нарушения центральной регуляции сердца: рефлекторные изменения в работе сердца в физиологических условиях (рефлексы Ловена, Бенбриджа и др.) и в условиях патологии (рефлекс Китаева, адекватные висцеро-кардиальные рефлексы).
3. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к прерывистым и постоянным нагрузкам. Гиперфункция и гипертрофия миокарда, особенности гипертрофированного сердца. Физиологическая и патологическая гипертрофия миокарда. Механизмы декомпенсации.
4. Коронарная недостаточность: транзиторная ишемия, инфаркт миокарда (патогенез и последствия). Аритмии, дефибриляция сердца. Изменения основных гемодинамических показателей при расстройствах кровообращения сердечного типа.
5. Нарушения гемодинамики сосудистого типа: обморок, коллапс, шок. Экспериментальные модели основных форм С.С.-недостаточности.
6. Современные представления о патогенезе гипертонической болезни.
7. Гипертоническая болезнь, ее основные патогенетические звенья: наследственная предрасположенность, провоцирующие факторы, нарушение депонирования норадреналина, почечные механизмы гипертонической болезни.
8. Патогенез почечной гипертензии. Ренопрессорный и ренопривный механизмы.
9. Симптоматические гипертензии. Роль нарушений нервной регуляции АД, почечных факторов, желез внутренней секреции.
10. Понятие о дыхательной недостаточности, её показатели, общая этиология и патогенез. Одышка.
11. Стеноз, асфиксия. Патологические формы дыхания.
12. Нарушения дыхания при пневмонии, эмфиземе, бронхиальной астме, плевритах. Нарушение дыхания при различных видах пневмоторакса

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №24

### **Тема занятия: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**Общая цель занятия:** Изучить патогенез нарушений основных функций системы пищеварения и патогенез клинических проявлений этих нарушений. Провести исследование переваривающей способности пепсина в условиях усиления процессов брожения в модельном эксперименте (значение актуальной и потенциальной кислотности желудочного сока для переваривания белков пепсином в норме и патологии).

#### **Конкретные цели занятия:**

##### **ЗНАТЬ:**

- 1.Общую этиологию и патогенез расстройств пищеварительной системы. Нарушения функциональных связей различных отделов пищеварительной системы в условиях патологии. Анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы детей.
- 2.Неспецифические типичные симптомы нарушений основных функций системы пищеварения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (расстройства аппетита, нарушения слюноотделения, жевания, глотания, функций пищевода, желудка, кишечника).
- 2.Типы патологической секреции. Гипо- и гиперкинетические состояния желудка, симптомы.
- 3.Патогенез гастритов и язвенной болезни. Хеликобактериоз, его роль в развитии гастритов и язвенной болезни. Демпинг-синдром.
- 4.Формы и патогенетические механизмы кишечной непроходимости. Кишечная аутоинтоксикация. Дисбактериозы.

##### **УМЕТЬ:**

- 1.Объяснять патогенез клинических нарушений при патологии пищеварительной системы.
- 2.По результатам исследования переваривающей способности пепсина в модельном эксперименте с искусственным желудочным соком на практическом занятии, определять типовые нарушения секреторной функции желудка. Сформулировать выводы.
- 3.Разбирать тестовые задания по патофизиологии пищеварения.
- 5.Решать ситуационные задачи по патологии пищеварительной системы. Уметь интерпретировать результаты обследования и симптомы.

**Название опыта:** *Исследование переваривающей способности пепсина в условиях усиления процессов брожения в желудке. (Значение актуальной и потенциальной кислотности желудочного сока для переваривания белков пепсином в норме и патологии).*

**Цель опыта:**

Показать, что полноценность желудочного сока характеризуется не столько *общей* его кислотностью, сколько **актуальной кислотностью**, которая определяется содержанием свободной соляной кислоты.

**Методика работы:**

Прибавляя к раствору белка раствор пепсина и два различных раствора (№1 и 2) кислот (искусственный желудочный сок), выяснить, что играет роль в создании благоприятных для переваривания белка условий: потенциальная или актуальная кислотность среды.

*Работу следует проводить в следующей последовательности:*

1. Выяснить, какой из двух исследуемых растворов кислот, имитирующих нормальный и патологический желудочный сок способен создать благоприятные условия для переваривания белка пепсином.
2. Определить потенциальную (общую) и актуальную (свободную) соляную кислоту и рН (кислотность обоих растворов).
3. Сопоставить результаты опыта и дать ответ на основной вопрос задания.

**Опыт 1. Определение переваривающей способности пепсина в исследуемых растворах кислот**

В 2-х пробирках приготовить смесь растворов по схеме:

№ пробирки	1	2
раствор кислоты №1	1,0	-
раствор кислоты №2	--	1,0
раствор пепсина	1,0	1,0
раствор белка	1,0	1,0

Содержимое пробирок взболтать, оценить помутнение и поставить в водяную баню или термостат при  $t^0 - 37.5^0 \text{ C}$  на 1 час. Извлечь пробирки и установить, в которой наступило полное переваривание (прозрачный раствор) белка.

**Опыт 2. Титрование растворов (желудочных соков)**

Налить в колбочку или химический стакан 10 мл исследуемого раствора, прибавить 1-2 капли диметиламиноазобензола, взболтать и отметить получившуюся окраску. Если имеется «свободная соляная кислота», оттитровать до красновато-оранжевого цвета (цвета семги). Прилить в ту же жидкость 1-2 капли фенолфталеина и продолжать титрование до не исчезающего при взбалтывании розового окрашивания (общая кислотность). Оценить и зарегистрировать результаты в протоколе опыта.

**Опыт 3. Определение рН.**

Определение рН производить нестандартным методом Михаэлиса, последова-

тельно прибавлять в разных пробирках к 1 мл исследуемого раствора по 2-3 капли различных индикаторов, подбирая индикатор в соответствии с прилагаемой таблицей и в зависимости от результатов окраски, получившейся после прибавления диметиламиноазобензола. Постепенно суживая возможные пределы рН для данного раствора, определить его значение. Занести результаты в протокол.

### **Обсуждение результатов опыта.**

Последовательный разбор результатов всех этапов работы позволяет прийти к выводу, что переваривающая активность пепсина зависит не от общей, а от актуальной кислотности желудочного сока.

Переваривание пепсином белка зависит от концентрации свободных водородных ионов, которую для желудочного сока принято выражать в концентрации свободной соляной кислоты. **Оптимум реакции среды для переваривания белка пепсином составляет рН =1,7-2,0**, при рН = 4,0 проявляются лишь следы действия пепсина. В желудочном соке *“рабочая” концентрация водородных ионов создается только соляной кислотой*, но вне организма можно приготовить *“активный”* раствор и из кислот брожения, являющихся слабыми кислотами. Однако, для этого требуются такие высокие концентрации этих кислот, в каких они в желудке никогда не встречаются. В отсутствие соляной кислоты в желудочном соке, в нем значительно повышается общая кислотность за счет кислот брожения: описаны случаи, когда она была выше 100 ед (мл 0,1N раствора NaOH) .

Титрование общей кислотности необходимо заканчивать не при нейтральной, а при щелочной реакции, с индикатором фенолфталеином, меняющим свой цвет при рН больше 8: нейтральные соки слабых кислот, содержащихся в желудочном соке (фосфорной кислоты и органических кислот брожения) с сильными основаниями (едким натрием) имеют в водном растворе щелочную реакцию.

Следует помнить также, что при наличии свободной соляной кислоты рН сока не может быть выше 3 и потому для определения свободной соляной кислоты пригодны индикаторы, меняющие цвет при рН около 3. Вот почему (см. таблицу определения рН желудочного сока) обычно пользуются диметиламиноазобензолом (не забывать о его канцерогенных свойствах в эксперименте на крысах) или близким к нему метилоранжем.

### **Изменения слизистой оболочки полости рта при заболеваниях органов пищеварения.**

Стоматологический синдром гастроэзофагальной рефлюксной болезни проявляется поражением зубов, вследствие разрушения зубной эмали агрессивным желудочным содержимым. По данным R.J. Loffeld у 32,5% из 293 пациентов с подтвержденной ГЭРБ отмечались поражения верхних или/и нижних резцов. У больных ГЭРБ часто диагностируется кариес, с последующим развитием халитоза, дентальные эрозии. В редких случаях развивается афтозный стоматит.

Хронический гастрит характеризуется длительным воспалительным процессом слизистой оболочки желудка. В полости рта этих больных слизистая оболочка бледно-розового цвета, нормально увлажнена. Больные предъявляют жалобы на

извращение вкусовых ощущений, в первую очередь на металлический привкус в полости рта, особенно утром. Слизистая оболочка в области вестибулярной поверхности губ истончена, на красной кайме появляются белесоватые сухие чешуйки и поверхностные трещины. На дорсальной поверхности языка нитевидные сосочки сглажены, на этом фоне в передней трети языка грибовидные сосочки кажутся увеличенными. Характерным является наличие очагов выраженной атрофии нитевидных сосочков, вплоть до появления малозаметных эрозий. По периферии атрофических очагов может быть ободок гиперплазированного эпителия белесоватого цвета. Длительность существования очагов десквамации от 3-5 дней до 2-3 недель. Субъективные жалобы заключаются в ощущении жжения, болезненности, особенно при приеме раздражающей пищи. Чаще наблюдается фиксированная форма десквамативного глоссита. Подобные изменения слизистой языка наиболее интенсивно проявляются в периоде обострения основного заболевания. При данной патологии изменения десневого края носят дистрофический характер, так как ярко выраженная экссудативная фаза воспаления отсутствует.

При хроническом гастрите с сохраненной или повышенной секрецией присутствует выраженный болевой синдром, изжога, отрыжка кислым, тяжесть в эпигастриальной области. Слизистая оболочка полости рта обычно розовой окраски. Саливация нормальная, извращение вкуса наблюдается в период диспепсических явлений. В области средней и дистальной трети языка нитевидные сосочки гипертрофированы, здесь же наиболее выражен налет беловато-желтого или серовато-желтого цвета. Грибовидные сосочки определяются менее четко, листовидные сосочки рельефны, представляются несколько гиперплазированными. Слизистая оболочка кончика языка несколько гиперемирована, видны увеличенные грибовидные сосочки, особенно при наличии локальной одонтогенной травмы в области резцов. В области десны наблюдается катаральное воспаление, чаще во фронтальном участке, маргинальный край десны инфильтрирован, гиперемирован, легко кровоточит. Десневые сосочки отечны и деформированы, отмечается скопление мягкого зубного налета. Присоединение вторичной инфекции способствует эрозированию десневых сосочков и усилению субъективных ощущений.

При язвенной болезни желудка клиническая картина может быть различной, что обусловлено локализацией язвы. При кардиальных язвах и язвах на задней стенке желудка боли возникают вскоре после приема пищи под мечевидным отростком. При язвах малой кривизны желудка боли возникают через 15-60 минут после еды и локализуются преимущественно в эпигастриальной области. Антральным язвам чаще сопутствуют голодные боли, отрыжка и изжога.

Сочетание язвы желудка и 12-перстной кишки характеризуется двумя волнами болевого синдрома: боль возникает через 40-60 минут после еды и через 1,5-2 часа резко усиливается, сохраняясь длительное время. Нередки изжога и рвота. Основным симптомом язвенной болезни (ЯБ) 12-перстной кишки являются поздние, голодные ночные боли, не связанные с количеством съеденной пищи, локализующиеся в области пупка, подложечной области и иррадиирующие в спину или за грудину. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, при обострении основного заболевания наблюдается снижение саливации. Отмечаются изменения эпителия дорсальной поверхности языка, в дистальных его отделах наиболее выражен налет

серовато-белого цвета, плотно прикрепленный к подлежащим тканям. Десквамация нитевидных сосочков замедлена, нарушена рельефность листовидных сосочков, грибовидные сосочки могут быть гиперплазированы или, наоборот, уменьшены и малозаметны. Слизистая оболочка десны бледно-розового цвета с цианотичным оттенком, плотная и с незначительными явлениями атрофии.

При язвенной болезни 12-перстной кишки, нередко сопровождающейся нарушением функции желчевыводящих путей, слизистая оболочка полости рта более яркая, с красным оттенком в области мягкого нёба. В периоды обострения заболевания может наблюдаться отечность и увеличение языка, на боковых поверхностях и в области кончика языка выражены отпечатки зубов. При стоматоскопическом исследовании в зонах прилегания языка к зубам видны микроэрозии, участки истонченного эпителия, что обуславливает субъективные ощущения больного (жжения, ссаднения, чувство покалывания), усиливающиеся при приеме пищи. Более выражены изменения десневого края, протекающие в виде катарального воспаления. Больные предъявляют жалобы на болезненность и жжение в языке, ощущение "обожженного языка", усиливающиеся к вечеру. Это говорит о тесной связи нервно-рефлекторного характера различных отделов пищеварительного тракта. На это указывают случаи мигрирующей формы десквамативного глоссита, размеры очагов (от 0,5 до 1,5 см) и их локализация постоянно меняется, что обуславливает миграцию болевых ощущений. Имеет место спонтанное исчезновение очагов, что отличает эту форму от "географического языка".

Гастроэнтероколит характеризуется одновременным поражением желудка, тонкой и толстой кишок. В развитии гастроэнтероколита определенное место занимают различные инфекции, пищевая и лекарственная аллергия, интоксикации химическими веществами и тяжелыми металлами. Клинически заболевание проявляется общими и местными симптомами: повышением температуры тела, явлениями интоксикации, головными болями, нарушениями функции желудочно-кишечного тракта (отрыжка, изжога, рвота пищей, поносы, боли в верхней половине живота). У всех больных выявляется сочетанное поражение слизистой оболочки полости рта и кишечника. По данным ректороманоскопии, в 80% случаев были обнаружены катаральные и эрозивные проктосигмоидиты. В первые дни энтероколита слизистая оболочка полости рта отечна, гиперемирована, гиперсаливация, а на 2-3 день заболевания отмечается сухость слизистой полости рта. На слизистой оболочке щек по линии смыкания губ и боковых поверхностях языка видны отпечатки зубов. Поверхность языка покрывается плотным серовато-желтым налетом, а при выраженной интоксикации и дисбактериозе наблюдается гиперплазия нитевидных сосочков и их прокрашивание в темно-коричневый и даже черный цвет. В области мягкого нёба и вестибулярной поверхности нижней губы нередко обнаруживается зияние концевых отделов мелких слюнных желез с частичной их обтурацией.

Одним из осложнений гастроэнтероколита является кандидомикоз слизистой оболочки полости рта, характеризующийся появлением очагов гиперемии, на фоне которой имеется белый налет, творожистой консистенции, легко снимающийся при поскабливании, под которым видна истонченная и мацерированная слизистая. Длительность кандидоза находится в прямой зависимости от характера течения основного заболевания.

При хроническом энтероколите слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, слегка отечна, дорсальная поверхность языка равномерно обложена налетом серовато-желтого цвета, особенно выраженного в дистальных отделах языка в утренние часы.

При сочетании хронического энтероколита с заболеваниями других органов пищеварительной системы, при перенесенной в детском возрасте дизентерии или пищевой интоксикации появляются патологические изменения слизистой полости рта в виде хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Нередко появление одиночных афт возникает задолго до возникновения симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, афты округлой формы, покрытые фибринозным налетом желтовато-белого цвета, с четким венчиком гиперемии или инфильтрацией по периферии от 0,1 до 0,8 мм в диаметре. По прошествии 10-14 дней они исчезают, после заживления оставляя белесоватый участок слизистой. Периоды ремиссии варьируют от 2-3 месяцев до года. У лиц с язвенной болезнью желудка, хроническим колитом, хроническим гепатитом при обострении основного заболевания возможно развитие более глубоких поражений слизистой, так называемый хронический рецидивирующий некротический афтозный стоматит или афтоз Сеттена, характеризующийся появлением глубоких язв, отличающихся резкой болезненностью и заживлением с образованием рубца. Ремиссии не превышают 2-3 месяцев, иногда язва существует 6-12 месяцев. Наиболее частая локализация язвы на слизистой оболочке щеки, губы, языка, переходной складки и в ретромолярном пространстве.

### **Тестовые задания**

*Укажите все правильные ответы:*

1. Для гиперхлоргидрии и повышенной секреторной функции желудочных желез характерно:

- а) склонность к запорам
- б) повышение активности пепсина
- в) спазм привратника
- г) гипокинез желудка
- д) гиперкинез желудка
- е) гипокинез кишечника

Ответ \_\_\_\_\_

2. В развитии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки могут участвовать следующие факторы:

- а) инфекция
- б) избыточная продукция глюкокортикоидов
- в) повышение тонуса парасимпатических нервов
- г) повышение образования слизи
- д) повышение тонуса симпатических нервов
- е) дуоденогастральный рефлюкс

Ответ \_\_\_\_\_

3. Укажите, что способствует устойчивости *Helicobacter pylori* к бактерицидному дей-

ствию желудочного сока:

- а) приспособленность к обитанию под слизью в желудке
- б) приспособленность к обитанию в слизистой оболочке
- в) способность расщеплять мочевины
- г) наличие защитного "облака" аммония
- д) низкая каталазная активность

Ответ \_\_\_\_\_

4. Укажите признаки характерные для

**1) повышенной 2) пониженной секреции желудочного сока:**

- а) ускорение эвакуации пищи из желудка
- б) замедление эвакуации пищи из желудка
- в) натошак большое количество желудочного сока с рН <2,0
- г) отсутствие активности пепсина
- д) длительный спазм привратника
- е) изжога, отрыжка "кислым"
- ж) уменьшение образования панкреатического сока
- з) усиление перистальтики кишечника, поносы
- и) гиповитаминозы

Ответ: 1) повышенной \_\_\_\_\_  
2) пониженной \_\_\_\_\_

5. Какие состояния приводят к усилению перистальтики кишечника?

- а) ахилия
- б) понижение тонуса парасимпатических нервов
- в) повышение возбудимости рецепторов кишечной стенки
- г) острый энтерит
- д) постоянное употребление пищи, бедной клетчаткой

Ответ \_\_\_\_\_

6. Укажите нарушения, возникающие в результате сильного метеоризма:

- а) рефлекторное усиление диуреза
- б) рефлекторное торможение диуреза
- в) изменение АД
- г) понижение ВД
- д) затруднение дыхания

Ответ \_\_\_\_\_

7. Укажите признаки, характерные для:

**1)острой и 2) хронической кишечной аутоинтоксикации:**

- а) головная боль
- б) падение АД
- в) анемия
- г) уменьшение болевой чувствительности
- д) ослабление сердечных сокращений
- е) гипосекреция пищеварительных ферментов
- ж) угнетение дыхания

з) развитие комы

Ответ: 1) острой \_\_\_\_\_  
 2) хронической \_\_\_\_\_  
 Ответ \_\_\_\_\_

8. Укажите последствия:

**1. ахолии и 2. панкреатической ахолии:**

- а) отсутствие желчи в 12-перстной кишке
- б) уменьшение рН в 12-перстной кишке
- в) отсутствие липазы
- г) отсутствие активности липазы
- д) нарушение эмульгирования жиров
- е) отсутствие расщепления жиров
- ж) нарушение всасывания жирных кислот
- з) стеаторея
- и) усиление брожения и гниения в кишечнике

Ответ: 1. ахолии \_\_\_\_\_  
 2. панкреатической ахолии \_\_\_\_\_

9. Укажите причины нарушения мембранного пищеварения

- а) заболевания печени, поджелудочной железы, приводящие к нарушению полостного пищеварения
- б) резекция тощей кишки
- в) нарушение структуры и ультраструктуры стенки тонкой кишки
- г) нарушение ферментного слоя на поверхности кишечной стенки
- д) нарушение микрофлоры кишечника
- е) острый панкреатит
- ж) нарушение двигательной и выделительной функций тонкой кишки

Ответ \_\_\_\_\_

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №25

**Тема занятия: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ.**

**Общая цель занятия:** Изучить патогенез нарушений основных функций печени и патогенез основных патологических синдромов (гепатаргия, желтухи, портальная гипертензия), определять вид различных нарушений функций печени по результатам лабораторной диагностики: изменению состава мочи и крови при клинических синдромах поражения печени. Добиться правильного понимания основ лабораторной дифференциальной диагностики различных видов желтух.

**Конкретные цели занятия:**

**ЗНАТЬ:**

1. Основные синдромы печеночной недостаточности: гепатаргия острая и хроническая, пор-

**УМЕТЬ:**

1. Интерпретировать показатели (в крови и моче) в норме и при раз-

тальная гипертензия, желтухи. Экспериментальное моделирование недостаточности печени (фистулы Экка, Экка- Павлова, экстирпация печени, экспериментальный цирроз). Функциональные пробы при патологии печени.

2. Желтухи. Виды желтух: надпеченочные (гемолитические), печеночные (повреждение гепатоцитов), подпеченочные (механические). Нарушения обмена желчных пигментов при различных видах желтух. Патогенетические механизмы нарушений при различных видах желтух, синдром холемии. Патогенез аутоинтоксикации при механической желтухе.
3. Гепатаргия острая и хроническая: патогенетические механизмы клинических симптомов и функциональные пробы. Нарушения обмена белков, углеводов, жиров, воды, электролитов, и физико-химических свойств крови, барьерной и дезинтоксикационной функций. Патогенез печеночной комы, ее механизмы и проявления.
4. Синдром портальной гипертензии, патогенетические механизмы клинических симптомов.

личных желтухах: а) надпеченочных

б) печеночных

в) подпеченочных

2. Объяснять патогенез клинических нарушений при патологии печени.
3. Дифференцировать различные виды желтух по сдвигам лабораторных показателей пигментной функции печени, полученных в эксперименте на практическом занятии. Сформулировать выводы.
4. Разбирать тестовые задания по патофизиологии печени, обосновывая заключение.
5. Решать типовые задачи при патологии печени (различные виды желтух).
6. Решать ситуационные задачи, интерпретировать результаты обследования больных с гепатитами, желчно-каменной болезнью (калькулезными холециститами), циррозами (кардиальным, алкогольным, токсическим и др.).

**Название опыта:** Изменение пигментной функции печени. Определение содержания билирубина в крови, наличия пигментов (билирубина, уробилина) и желчных кислот в моче собак с экспериментальной застойной желтухой.

**Методика работы:** Исследуется моча № 1 и 2. Определяется присутствие желчных пигментов и желчных кислот с помощью следующих проб:

### **1. Проба Розина.**

Мочу осторожно переслаивают 1% спиртовым раствором йода или реактивом Блюменталя (1 г йода и 2 г йодистого калия на 50 мл насыщенного раствора поваренной соли). Билирубин, окисляясь под влиянием йода, превращается в биливердин. На границе двух жидкостей биливердин даёт зелёное кольцо.

### **2. Проба Флоранса.**

8-10 мл мочи подкисляют несколькими каплями концентрированной  $H_2SO_4$  для перевода уробилиногена в уробилин, взбалтывают, приливают 3 мл эфира и осторожно смешивают обе жидкости (плотно закрытую резиновой пробкой пробирку катают по столу). В другую пробирку наливают 2-3 мл концентрированной  $HCl$ , пипет-

кой отсасывают из первой пробирки эфирный экстракт уробилина и наслаивают его на соляную кислоту. На границе жидкостей образуется красное кольцо, интенсивность которого тем больше, чем больше содержание уробилина.

### **3. Проба с поверхностным натяжением.**

Измерительную пипетку с расширением укрепляют вертикально в штативе, набирают точно до метки дистиллированную воду и считают количество капель вытекающей воды, занимающей данный объем. Затем набирают в ту же пипетку испытуемую мочу и тоже подсчитывают число капель в том же объеме. Чем меньше поверхностное натяжение жидкости, тем больше число капель. В нормальной моче число капель почти такое же, как в том же объеме воды. В присутствии желчных кислот поверхностное натяжение мочи уменьшается, поэтому число капель значительно увеличивается.

Проанализировав результаты исследования мочи, решить, какая из сывороток должна оказаться патологической и какую реакцию на билирубин (прямую или непрямую) необходимо ставить с ней.

### **4. Реакция качественного определения билирубина в сыворотке крови (реакция Гиманс ван-ден Берга).**

#### *А). Прямая реакция.*

К 1 мл сыворотки прибавляем 0,25 мл диазореактива Эрлиха. При наличии печеночного, или холевого, билирубина в сыворотке крови появляется аметистовое (красновато-фиолетовое) окрашивание - прямая реакция положительная.

#### *Б). Непрямая реакция.*

К 1 мл сыворотки прибавляют 1 мл спирта, коагулирующего белки сыворотки, центрифугируют. К 1 мл надосадочной жидкости добавляют 0,25 мл диазореактива Эрлиха. Появление аметистового окрашивания свидетельствует о наличии динамического билирубина - непрямая реакция положительная.

**Оснащение занятия:** моча и сыворотка здоровых и животных с экспериментальной механической желтухой. Дистиллированная вода, физиологический раствор, концентрированные серная и соляная кислоты, спирт, эфир, раствор Блюменталля (1 г иода, 2 г иодистого калия, 50 мл насыщенного раствора хлористого натрия). Диазореактив Эрлиха: а) 1 г сульфаниловой кислоты и 15 мл соляной кислоты с удельным весом 1.125 на 1 литр дистиллированной воды; б) 0.5% р-ра азотистокислого натрия. Перед употреблением смешивается 8 мл раствора "а" и 0.25 мл р-ра "б". Штатив с 12 пробирками, колба и измерительная пипетка с расширением, пробка, пипетки: глазные – 4 штуки, на 1 мл – 3, на 10 мл – 1, стакан с ватой, тазик.

### **Изменения слизистой оболочки полости рта при заболеваниях печени.**

При заболеваниях печени и желчного пузыря различные патологические проявления в полости рта, как правило, описываются как клинические проявления различных форм гепатита и холецистита и имеют симптоматическое значение. Связь

полости рта и печени обнаруживается уже в эмбриогенезе - развитие происходит из эктодермальной выстилки первичной кишечной трубки. Особую диагностическую ценность имеет цвет слизистой оболочки мягкого нёба, т.к. именно эта часть полости рта с эмбриологической точки зрения представляет единое целое с нижележащими отделами желудочно-кишечного тракта, включая печень. Многообразие функций печени в организме определяет анатомо-физиологические особенности ее связи с полостью рта. Преимущественные поражения печени, ретикулоэндотелиальной системы и пищеварительного тракта наблюдаются при эпидемическом или вирусном гепатите. Нередко первыми признаками являются диспепсические явления, повышение температуры, астеновегетативный синдром. Желтушная окраска последовательно появляется на склерах глаз, твердом нёбе, кожных покровах и видимых слизистых. В ряде случаев появляются внепеченочные знаки - "печеночные ладони" и "сосудистые звездочки" на коже.

При вирусном гепатите слизистая оболочка всегда вовлекается в патологический процесс. В продромальном периоде отмечается сухость в полости рта, отечность и гиперемия слизистой. В желтушном периоде нарастает интенсивное окрашивание различных участков слизистой оболочки, особенно в области твердого и мягкого нёба. Появляются телеангиоэктазии и геморрагии, наиболее выраженные в области мягкого нёба и вестибулярной поверхности губ. В период разгара болезни на дорсальной поверхности языка появляются участки десквамации эпителия, сопровождающийся атрофией нитевидных сосочков. Важным изменением является желтушное прокрашивание выводных протоков парных слюнных желез: околоушной, подчелюстной и подъязычной. Малые слюнные железы также вовлечены в патологический процесс (отмечается гиперплазия выводных протоков, нередко зияние их концевых отделов. В разгаре болезни на слизистой оболочке полости рта могут наблюдаться множественные мелкие, склонные к группировке эрозии. Фибринозный налет на их поверхности интенсивно окрашен в желтый цвет. Жировые включения в слизистой оболочке полости рта (железы Фордайса) также прокрашиваются в желтый цвет. Слизистая десневого края ярко гиперемирована, отечна, присутствуют все признаки катарального гингивита, нередко наблюдается выраженная кровоточивость десен. При осложнении основного заболевания катаральные явления воспаления могут переходить в язвенно-некротические.

Хронический гепатит чаще развивается как продолжение эпидемического гепатита или под воздействием промышленных гепатотропных веществ, или как токсико-аллергическая реакция на лекарственные препараты (противотуберкулезные средства, антибиотики, сульфаниламиды). Наиболее частые симптомы - боли в правом подреберье или эпигастрии, связанные с приемом пищи или нагрузкой.

Наблюдаются диспепсические расстройства, характерно снижение работоспособности, слабость, раздражительность, нарушение сна. Признаками проявления заболевания в полости рта являются: извращение вкуса, ощущение горечи во рту, особенно по утрам, желтушность слизистой оболочки мягкого нёба, субъективным симптомом заболевания является парестезия слизистой оболочки полости рта, жжение и покалывание в области языка и губ, ощущение зуда в области нёба. Слизистая десны с цианотичным оттенком.

Цирроз печени характеризуется прогрессирующим сочетанным поражением паренхимы и стромы печени с дистрофическими изменениями печеночных клеток, развитием соединительной ткани, перестройкой паренхимы и сосудистой системы печени. Пациенты жалуются на чувство жжения в области мягкого и твердого нёба, вестибулярной поверхности губ и различных отделов языка. Слизистая оболочка полости рта мало отличается от описанной выше при гепатитах. Отмечается иктеричность слизистой нёба, привкус горечи, проявляется сосудистый рисунок в области мягкого нёба. В местах случайного травмирования слизистой оболочки отмечаются наряду с гиперкератозом, трещины и длительно не заживающие эрозии. Слизистая сухая, десна бледно-розового цвета, маргинальный край атрофичен, единичные афты либо явления кандидоза, длительно не заживающие трещины в углах рта.

При воспалительных заболеваниях поджелудочной железы (панкреатитах) часто наблюдаются изменения слизистой оболочки полости рта. Панкреатиты подразделяют на острые и хронические.

Острый панкреатит чаще развивается у лиц, страдающих заболеваниями желчного пузыря и желчных путей (холецистит, желчнокаменная болезнь), а также у больных на фоне сердечно-сосудистых, аллергических заболеваний. В основе патогенеза лежит первичное повреждение паренхимы поджелудочной железы, выход протеолитических ферментов и процессы аутолиза поджелудочной железы. Заболевание начинается внезапно, с сильных болевых приступов в верхней половине живота, возникающих после приема обильной, жирной, острой пищи с употреблением алкоголя, т.е. при нарушении диеты. Сильные боли могут сопровождаться потерей сознания, также важным симптомом является неукротимая рвота. Нередко наблюдается желудочно-кишечное кровотечение, повышение температуры, задержка стула, вздутие живота. Слизистая оболочка полости рта при остром панкреатите гиперемирована, отечна, четко обозначен сосудистый рисунок, наблюдается желтушная окраска дистальных отделов. Язык обложен желто-белым налетом, нитевидные сосочки увеличены, нередко отмечается очаговая десквамация эпителия дорсальной поверхности языка, гиперплазия грибовидных сосочков, выражены сухость слизистой полости рта и нарушение вкусовой чувствительности. В некоторых случаях в дистальных отделах полости рта выявляются афтозные поражения слизистой.

Хронический панкреатит - прогрессирующее заболевание, ведущее вследствие хронического воспалительного процесса к развитию соединительной ткани в поджелудочной железе. Этиологические факторы могут быть различными, чаще это - переход острого панкреатита в хронический или заболевания других близко расположенных органов, фактор питания (переедание), употребление алкоголя, недостаточное белковое и витаминизированное питание. Изменения слизистой оболочки полости рта являются следствием вторичного гиповитаминоза, а также вовлечения в процесс других органов пищеварительной системы. Характерными проявлениями на слизистой оболочке будут атрофические изменения дорсальной поверхности языка по типу глоссита, характерного для В-витаминной недостаточности, кандидоз слизистой оболочки полости рта, истончение красной каймы губ и появление хронических трещин в углах рта.

### ***Тестовые задания***

1. Может ли при нарушении функции печени развиваться гиповитаминоз А, Д, Е, К?

- а) да
- б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

2. Верно ли, что у больных гемолитической желтухой как правило развивается брадикардия и снижение артериального давления?

- а) да
- б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

3. Верно ли, что для печеночной желтухи характерна гипергликемия?

- а) да
- б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

4. Верно ли, что печеночная недостаточность сопровождается гипергликемией и усилением глюконеогенеза?

- а) да
- б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

5. Верно ли, что при печеночной недостаточности в крови может повышаться количество альдостерона?

- а) да
- б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

6. Укажите кожные симптомы, характерные для больных с заболеванием печени:

- а) гиперпигментация ладоней
- б) истончение кожи на руках и подмышечных впадин (пергаментная кожа)
- в) геморрагические высыпания
- г) телеангиоэктазии
- д) ксантомы
- е) зуд кожи

Ответ \_\_\_\_\_

7. Укажите факторы, играющие важную роль в патогенезе асцита, при портальной гипертензии:

- а) увеличение гидростатического давления в системе воротной вены
- б) уменьшение лимфообразования
- в) увеличение лимфообразования
- г) снижение онкотического давления крови
- д) активация РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)

Ответ \_\_\_\_\_

8. Выберите признаки, характерные для надпеченочной желтухи:

- а) увеличение в крови неконъюгированного билирубина
- б) увеличение в крови конъюгированного билирубина
- в) билирубинурия
- г) увеличение в моче стеркобилина
- д) тахикардия
- е) снижение артериального давления
- ж) гипоксия
- з) пенистая моча (вспенивание при встряхивании)
- и) увеличение в крови ретикулоцитов

Ответ \_\_\_\_\_

9. К каким последствиям приводит наложение животному прямой фистулы Экка и кормление его мясом?

- а) токсемия
- б) энцефалопатия
- в) увеличение в крови индола, скатола, путресцина, кадаверина
- г) увеличение в крови мочевины
- д) увеличение в крови аммиака
- е) гиперальбуминемия
- ж) аминокацидурия
- з) судороги

Ответ \_\_\_\_\_

10. Какие признаки характерны для холемии?

- а) артериальная гипертензия
- б) артериальная гипотензия
- в) гипорефлексия
- г) брадикардия
- д) гиперрефлексия
- е) кожный зуд
- ж) тахикардия

Ответ \_\_\_\_\_

11. Образование асцита при циррозе печени обусловлено:

- а) гипоальбуминемией
- б) гиперальбуминемией
- в) вторичным гиперальдостеронизмом
- г) гиповитаминозом А, Д, Е, К
- д) гиперфибриногенемией
- е) портальной гипертензией

Ответ \_\_\_\_\_

### **Типовые задачи**

#### **Задача № 1**

Указать вид и патогенез желтухи.

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая +, б) непрямая +  
Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 4,2 мг% (71 мкмоль/л)  
 прямой – 2,9 мг% (49 мкмоль/л)  
 непрямой – 1,3 мг% (22 мкмоль/л)

Проба Розина +

Проба с поверхностным натяжением +

Проба Флоранса +

Проба Шлезингера +

### **Задача № 2**

Указать вид и патогенез желтухи.

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая -, б) непрямая +++

Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 2,3 мг% (39,1 мкмоль/л)

прямой – 0,1 мг% (1,7 мкмоль/л)

непрямой – 2,2 мг% (37,4 мкмоль/л)

Проба Розина -

Проба с поверхностным натяжением -

Проба Флоранса -

Проба Шлезингера +++

### **Задача № 3**

Указать вид и патогенез желтухи.

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая -, б) непрямая +

Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 1,00 мг% (17 мкмоль/л)

прямой – 0,05 мг% (0,85 мкмоль/л)

непрямой – 0,95 мг% (16,15 мкмоль/л)

Проба Розина -

Проба с поверхностным натяжением для H<sub>2</sub>O - 62 капли

для мочи – 70 капель

Проба Флоранса -

Проба Шлезингера +

### **Задача №4**

Указать вид и патогенез желтухи

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая -, б) непрямая +++

Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 2,5 мг% (42,5 мкмоль/л)

прямой – 0,1 мг% (1,7 мкмоль/л)

непрямой – 2,4 мг% (40,8 мкмоль/л)

Проба Розина -

Проба с поверхностным натяжением +

Проба Флоранса -

Проба Шлезингера +++

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №26

**Цель занятия:** Показать, что одной из причин самоотравления развивающегося при механической желтухе, является всасывание желчи в кровь, а *ведущим* звеном патогенеза является *токсическое влияние желчи* на нервную систему.

**Название опытов:** *Общетоксическое действие желчи. Влияние желчи на время рефлекса по Тюрку у лягушки. Действие желчи на сердце лягушки.*

### **Методика работы.**

**Опыт №1.** *Общетоксическое действие желчи.*

Лягушке в подкожное лимфатическое пространство спины вводят 2-3 мл. желчи. Посадив её затем в стеклянную банку, через каждые 3-5 минут наблюдают за изменениями общего состояния, активностью самостоятельных движений, координации движений по быстроте переворачивания на живот после укладывания на спину, за изменениями частоты дыхания. Наблюдения вести до развития коматозного состояния.

Полученные данные занести в протокол, проанализировать и сделать вывод.

**Опыт № 2.** *Влияние желчи на время двигательного рефлекса*

Декапитированную лягушку фиксируют за нижнюю челюсть к пробке, укрепленной на штатив. Повторно, через 3-5 минут определяют время двигательного рефлекса, раздражая заднюю лапку опусканием в стаканчик с 5% раствором серной кислоты. После каждого определения времени рефлекса лапку промывают водой. Затем в подкожное лимфатическое пространство вводят 2-3 мл. желчи и через каждые 5 минут исследуют время проявления двигательного рефлекса. Опыт продолжают в течение 30 минут.

Полученные данные занести в протокол, проанализировать и сделать вывод.

**Опыт 3.** *Влияние желчи на деятельность сердца.*

У механически обездвиженной лягушки обнажают сердце. Сокращения сердца подсчитывают и регистрируют на ленте кимографа. После записи исходной кардиокинограммы, не прекращая записи, на сердце наносят несколько капель желчи (10%, через 7-10 минут - концентрированной) и отмечают изменения сердечной деятельности. Срисовать кимограммы. Полученные данные проанализировать и сделать вывод.

### **Обсуждение результатов опытов.**

В опыте с изучением влияния желчи на скорость рефлексов остановиться на причинах предварительного удаления головного мозга, а также на причинах повторного определения скорости рефлексов только через несколько минут (возможность последовательной отрицательной индукции).

Отметить, что *самоотравление* при механической желтухе имеет *сложный* патогенез, *звеньями* патогенеза являются как *нарушение функции печени*, так и *усиление гнилостных процессов* в кишечнике.

**Оснащение занятия:** Лягушки. Дощечки для лягушки. Кимограф. Штатив универсальный. Серфинки. Писчики. Пинцеты, ножницы, шприцы с иглами. Глазная пипетка. Желчь цельная, и 10%-я, разведенная физ. р-ром. Физиологический р-р. 5% р-р соляной к-ты. Вода. Банка, салфетка с завязкой, марлевые тампоны.

### Тестовые задания

1. Укажите последствия прекращения или резкого уменьшения поступления желчи в кишечник:
- а) усиление моторики кишечника
  - б) ослабление моторики кишечника
  - в) уменьшение всасывания витаминов А, Д, Е, К
  - г) уменьшение всасывания витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С
  - д) усиление пристеночного расщепления жиров
  - е) усиление гниения белков в кишечнике
  - ж) усиление секреции поджелудочной железы
  - з) усиление эмульгирования жиров

Ответ \_\_\_\_\_

2. Какие признаки характерны для ахолии?
- а) усиление всасывания витамина К
  - б) понижение свертываемости крови
  - в) повышение свертываемости крови
  - г) кишечная аутоинтоксикация
  - д) гиперкоагуляция белков крови
  - е) метеоризм
  - ж) креаторрея
  - з) стеаторрея

Ответ \_\_\_\_\_

3. Верно ли, что для подпеченочной желтухи характерен синдром холемии?
- а) да
  - б) нет

Ответ \_\_\_\_\_

4. Выберите признаки, характерные для подпеченочной желтухи:
- а) цвет кожи лимонно-желтый
  - б) ↑ в крови неконъюгированного билирубина
  - в) ↑ в крови конъюгированного билирубина
  - г) появление в моче конъюгированного билирубина
  - д) зуд кожи
  - е) брадикардия
  - ж) ↓ в крови мочевины

- з) ↑ в крови аммиака
- и) стеаторрея
- к) креаторрея

Ответ \_\_\_\_\_

5. Каков механизм брадикардии при холемии?

- а) активация парасимпатических влияний на сердце
- б) блокада проведения импульса по ножкам пучка Гиса
- в) прямое действие желчных кислот на синусный узел
- г) активация механизма повторного входа импульса в синусном узле

Ответ \_\_\_\_\_

### **Типовые задачи**

#### **№1**

Указать вид и патогенез желтухи.

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая + , б) непрямая +

Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 3,8 мг% (64,4 мкмоль/л)

прямой – 2,2 мг% (37,4 мкмоль/л)

непрямой – 1,6 мг% (27 мкмоль/л)

Проба Розина +

Проба с поверхностным натяжением +

Проба Флоранса +

Проба Шлезингера –

#### **№ 2**

Указать вид и патогенез желтухи

Реакция Гиманс ван-ден Берга а) прямая +, б) непрямая +

Количество билирубина в сыворотке крови:

общий – 4,7 мг% (81 мкмоль/л)

прямой – 3,1 мг% (53,2 мкмоль/л)

непрямой – 1,6 мг% (27,8 мкмоль/л)

Проба Розина +

Проба с поверхностным натяжением +

Проба Флоранса +

Проба Шлезингера +

## **ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №27**

**Тема занятия: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.**

**Общая цель занятий:** Изучить патофизиологию нарушений основных функций по-

чек и патогенез клинических проявлений этих нарушений, этиологию и патогенез различных нарушений функции клубочков и канальцев почек, изменение диуреза и состава мочи, крови при остром и хроническом нефритическом и нефротическом синдромах, почечную недостаточность, принципы лечения.

**Конкретные цели занятий:**

**Знать:**

1. Этиологию и патогенез нарушений основных функций нефрона при заболеваниях почек. Экспериментальные модели нарушений функций почек.
2. Патогенетические механизмы нарушения основных процессов мочеобразования, изменения диуреза, состава мочи и крови при нефритическом синдроме.
3. Патогенетические механизмы клинических экстрауренальных симптомов и нарушений процессов мочеобразования, изменения диуреза и состава мочи, крови при острой и хронической почечной недостаточности. Экстрауренальные признаки почечной недостаточности. Патогенез почечных отеков. Уремия, ее виды, механизмы и проявления при нефритах.
4. Понятие об экстракорпоральном и перитонеальном диализе по новым технологиям, искусственной почке. Пересадка почек.

**Уметь:**

1. Интерпретировать лабораторные показатели (в крови и моче) в норме и патологии:
  - а) при нефритическом (остром и хроническом) и нефротическом синдроме.
  - б) при уремии
2. Интерпретировать показатели функциональных проб.
3. Объяснять патогенез клинических нарушений (мочевой синдром, патогенез отеков, почечной артериальной гипертензии, анемии) при патологии почек.
4. Объяснять патогенез нарушений функции почек при патологии почек, выявленных при определении удельного веса, цвета, прозрачности и содержания белка в моче в эксперименте на практическом занятии. Сформулировать выводы.
5. Разбирать тестовые задания по патофизиологии острого и хронического нефритического синдрома.
6. Решать типовые задачи по патологии почек.
7. Решать ситуационные задачи при патологии почек.

**Название опытов:** *Определение удельного веса (плотности), цвета, прозрачности и содержания белка в моче собак с экспериментальными нефритами.*

**Цель:** Изучить некоторые лабораторные показатели нарушения функции почек при модельных нефритах.

**Методика работы:**

**Опыт 1. Определение удельного веса, цвета, прозрачности мочи.**

Удельный вес определяется при помощи урометра. Мочу наливают в цилиндр и медленно погружают в нее урометр. Цифра на шкале урометра, до которой он погрузился, и будет соответствовать удельному весу мочи. Цвет и прозрачность мочи определяются на глаз, реакция при помощи лакмусовой бумажки.

**Опыт 2. Определение белка в моче.**

*А) Качественная проба на белок.* В узкую пробирку наливают небольшое количество 1% раствора азотной кислоты в насыщенном растворе поваренной соли. Держа наклонно пробирку, пипеткой осторожно наслаивают мочу по стенке пробирки, следя, чтобы она не смешалась с реактивом. В присутствии белка на границе обеих жидкостей образуется белое кольцо. Чувствительность реакции 0,033‰.

*Б) Количественное определение белка.* Появление тонкого, отчетливо видимого нитевидного кольца между 2-й и 3-й минутой по окончании наслаивания соответствует содержанию 0,033 ‰ белок в цельной моче. Если кольцо появляется раньше, или выражено больше (широкое, компактное), то мочу необходимо развести водой, придерживаясь следующей таблицы:

№ пробирок	1	2	3	4	}1мл вы- лить вон
Степень разведения мочи	Цельная	в 2 раза	в 4 раза	в 8 раз	
Дистиллированная вода	“	1 мл.	1 мл	1 мл	
М о ч а	1 мл	1 мл	1 мл 1-ой смеси	1 мл 2-ой смеси	

Пронумеровать и разлить в 4 новые пробирки по 1 мл 1% раствора азотной кислоты, поочередно осторожно наслаивать на кислоту содержимое ряда пробирок с приготовленным разведением мочи. Если при наслаивании цельной или разведенной мочи по указанному плану в (2, 4 и 8 раз) нитевидное кольцо образуется между 2-й и 3-й минутой, то количество белка в 1000 мл исследуемой мочи соответствует 0,033‰ умноженному на степень разведения мочи в данной пробирке, т.е. 0,066‰, или 0,132‰ или 0,264‰

**Обсуждение результатов опытов.**

Остановиться на этиологии и патогенезе ренальных симптомов почечной недостаточности: изменениях суточного диуреза (поли-, олиго-, анурия), изменении относительной плотности мочи, диагностическом значении гипо- и изостенурии при нефритах. Обсудить диагностическое значение протеин-, гемат-, лейкоцитурии – “мочевой синдром” при нефритах. Значение гемодиализа, перитонеального диализа, аппарата искусственной почки в лечении острой почечной недостаточности. Вопросы трансплантации почки.

**Оснащение занятия:** Моча нормальных животных и с экспериментальным нефритом. Дистиллированная вода 1% раствор азотной кислоты в насыщенном растворе Na Cl. Лакмусовая бумага. Спирт. Урометр. Цилиндр. Штатив с 10-12 пробирками, пипетки: на 1 мл-2 шт, глазная-1 шт. Стакан с ватой. Тазик.

### ***Информационные материалы***

#### **Изменения слизистой оболочки полости рта, связанные с болезнями почек.**

Почки играют большую роль в обмене веществ и механизмах детоксикации организма, биотрансформации биологически активных, лекарственных и других веществ (их окисление, восстановление, расщепление, связывание и др.). Признаками заболевания почек являются мочевые симптомы: протеинурия, гематурия, пиурия, цилиндрурия, холестеринурия, а также отеки, характерные для дистрофических и воспалительных поражений почек.

При острой почечной недостаточности (ОПН) происходит развитие уремии, интоксикация организма, появляются признаки поражения желудочно-кишечного тракта. Отмечается нарастание в крови азотистых шлаков и минеральных веществ с характерной картиной уремии.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) сопровождается нарушением основных функций почек с аутоксикацией организма продуктами его жизнедеятельности. В крови отмечается нарушение кислотно-щелочного равновесия. В результате нарастающего самоотравления организма развивается клиническая картина уремии. Диспепсические нарушения проявляются потерей аппетита, отвращением к еде, жаждой, сухостью в полости рта, тошнотой, рвотой. Характерным признаком является сильный зуд кожных покровов. Изменения слизистой оболочки полости рта являются следствием вторичных нарушений обменного характера, нередко изменения обусловлены явлениями диспепсии. Слизистая бледная, сухая, легко травмируется зубами или грубой пищей. Может наблюдаться потемнение слизистой оболочки мягкого и твердого нёба, щек, губ, иногда коронковой части зубов. Язык сухой, нередко обложен налетом, неприятный запах изо рта. Отмечается раздражение концевых отделов малых слюнных желез губ, мягкого нёба и щек, нередко эти зоны являются начальными в развитии эрозий, тогда в полости рта наблюдается картина glandулярного хейлита и стоматита с гипореактивным течением. Субъективным признаком поражения слизистой является ее жжение и боль.

Признаками дисбактериоза ЖКТ является кандидоз слизистой полости рта, а признаками геморрагического диатеза - множественные геморрагии на слизистой.

При ОПН и обострениях ХПН на слизистой оболочке полости рта, красной кайме губ и прилежащих участках кожи часто появляются высыпания обычного простого герпеса, что говорит о снижении общих и местных факторов неспецифической защиты. На почти неизменной коже или слизистой появляются мелкопузырные элементы, сопровождающиеся жжением и болезненностью, в последующем на их месте образуются экссудативные корки, затрудняющие открывание рта и прием пи-

щи. Эпителизация очагов замедленная, при улучшении течения основного заболевания к 3-й неделе завершается и эпителизация эрозий и язв.

Наиболее частая форма поражения почек - гломерулонефрит, характеризующийся преимущественным поражением клубочковых сосудов. Различают острый диффузный и хронический диффузный гломерулонефрит. Основная роль в развитии заболевания принадлежит стрептококковой инфекции. Клиническая картина характеризуется тремя основными симптомами - мочевым, отечным, гипертоническим. При хроническом диффузном гломерулонефрите чаще преобладают отечный и гипертонический симптомы. Изменения в полости рта являются непосредственным результатом гломерулонефрита или хронической почечной недостаточности. Характерные субъективные изменения: сухость, горечь, неприятный привкус в полости рта, кровоточивость десен, отечность слизистой оболочки полости рта. Реже отмечается изменение цвета слизистой, он может быть бледным или желтовато-бледным, при гипертонической форме заболевания - цианотичным. Постоянным признаком гломерулонефрита является иктеричность твердого и мягкого нёба. Частым признаком - заболевания можно назвать катаральный гингивит (62,5% случаев), который характеризуется отечностью цианотичной десны, ее кровоточивостью, утолщением десневых сосочков. При гипертонической форме гломерулонефрита возможно тяжелое течение воспалительно-дистрофического процесса в пародонте с отложением наддесневого и поддесневого зубного камня. Характерными являются сглаженность нитевидных сосочков языка, сухость губ, появление кариозных зубов. Афтозные поражения слизистой оболочки трансформируются в язвенно-некротический процесс, нередко сопровождающийся кандидозом.

### **Тестовые задания**

Укажите все правильные ответы:

1. Укажите основные механизмы снижения клубочковой фильтрации:
  - а) снижение системного артериального давления менее 60 мм.рт.ст.
  - б) снижение реабсорбции ионов натрия в канальцах
  - в) нарушение оттока первичной мочи
  - г) повышение коллоидно-осмотического давления плазмы крови
  - д) снижение активности ферментов эпителия почечных канальцев
  - е) уменьшение числа функционирующих нефронов

Ответ \_\_\_\_\_

2. Какие из перечисленных нарушений гомеостаза характерны для олигоанурической стадии острой почечной недостаточности?
  - а) метаболический алкалоз
  - б) увеличение концентрации мочевины в крови
  - в) увеличение концентрации креатинина в крови
  - г) гиповолемия
  - д) гиперкалиемия
  - е) увеличение концентрации в плазме крови фосфатов и сульфатов

Ответ \_\_\_\_\_

3. Для азотемической стадии хронической почечной недостаточности характерны:

- а) гипостенурия
- б) увеличение концентрации мочевины в крови
- в) полиурия
- г) метаболический алкалоз
- д) анемия
- е) повышение концентрации креатинина в крови

Ответ \_\_\_\_\_

4. Укажите основные механизмы, способствующие формированию ренальной гипертензии:

- а) активация ренин-ангиотензиновой системы
- б) активация калликреин-кининовой системы
- в) активация симпато-адреналовой системы
- г) задержка ионов натрия в организме
- д) снижение синтеза ренина
- е) снижение синтеза почечных простагландинов

Ответ \_\_\_\_\_

5. Для уремической стадии хронической почечной недостаточности характерны:

- а) азотемия
- б) метаболический ацидоз
- в) снижение клиренса креатинина
- г) метаболический алкалоз
- д) явление гастроэнтерита
- е) развитие плеврита и перикардита

Ответ \_\_\_\_\_

6. Какие из перечисленных нарушений гомеостаза характерны для полиурической стадии острой почечной недостаточности?

- а) нарастающая азотемия
- б) дегидратация организма
- в) гипокалиемия
- г) развитие иммунодефицитного состояния
- д) концентрация мочевины менее 6.6.ммоль/л

Ответ \_\_\_\_\_

7. Выберите типичные осложнения острого гломерулонефрита, угрожающие жизни больного:

- а) острая сердечная недостаточность
- б) острая почечная недостаточность
- в) острая дистрофия печени
- г) массивная протеинурия
- д) эцефалопатия (отек головного мозга)

Ответ \_\_\_\_\_

8. Артериальная гипертензия при хроническом диффузном гломерулонефрите развивается в результате:

- а) блокирования канальцев почек цилиндрами
- б) активации системы "ренин-ангиотензин-альдостерон-вазопрессин"
- в) снижения выработки почками простагландинов А и Е
- г) повышения выработки почками простагландинов А и Е
- д) снижения выработки почками кининов
- е) повышения выработки почками кининов

Ответ \_\_\_\_\_

9. Показатели, характеризующие нарушение клубочковой фильтрации являются:

- а) лейкоцитурия
- б) азотемия
- в) аминоацидурия
- г) снижение клиренса креатинина
- д) олигурия

Ответ \_\_\_\_\_

10. Показатели, характеризующие нарушение функции канальцев почек являются:

- а) снижение клиренса креатинина
- б) снижение клиренса фенолрота
- в) гипостенурия
- г) почечная глюкозурия
- д) почечная аминоацидурия

Ответ \_\_\_\_\_

Дополните:

11. Ведущие механизмы развития анемии при хронической почечной недостаточности

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

### **Типовые задачи**

#### **Задача № 1**

*Определить вид нарушений функций почек по показателям анализа мочи.*

Удельный вес-1025. Белок-3,7‰. Эритроциты сплошь покрывают поле зрения, клетки почечного эпителия, цилиндры гиалиновые 10-12 в препарате.

Суточный диурез-500 мл.

#### **Задача № 2**

*Определить вид нарушений функций почек по показателям анализа мочи.*

Удельный вес-1008. В пробе Зимницкого колебания уд. веса в пределах 1010-1012. Белок 10 ‰. Эритроцитов 1-2 в поле зрения, цилиндров гиалиновых и зернистых 15-17 в препарате, лейкоцитов 15-20 в поле зрения. Суточный диурез 3200 мл, ночной диурез 1600 мл.

### **Задача № 3**

*Определить вид нарушений функций почек по показателям анализа мочи.*

Удельный вес-1018. Цвет – соломенно-желтый, прозрачная. В пробе Зимницкого колебания удельного веса-1009-1026. Клетки почечного эпителия - единичные. Белок-0,033 ‰. Суточный диурез-1600 мл.

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №28

**Тема занятия:** ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.

**Общая цель занятия:** Разбирая тестовые задания и решая ситуационные и типовые задачи научиться объяснять патогенез нарушений основных функций почек и клинических проявлений этих нарушений, определять по изменениям диуреза, состава мочи и крови, экстраренальным симптомам нефротического синдрома.

**Конкретные цели занятия:**

**Знать:**

1. Патологические механизмы нарушения основных процессов мочеобразования, изменения диуреза, состава мочи и крови при нефротическом синдроме.
2. Патогенез экстраренальных признаков почечной недостаточности при нефротическом синдроме.
3. Патогенез истинных почечных отеков при нефротическом синдроме.

**Уметь:**

1. Интерпретировать показатели (в крови и моче) в норме при нефротическом синдроме.
2. Разбирать тестовые задания по патологической физиологии нефротического синдрома.
3. Решать типовые и ситуационные задачи по патологической физиологии нефротического синдрома.

### Тестовые задания

*Укажите все правильные ответы:*

1. Укажите ведущие звенья патогенеза нефротического синдрома при болезнях почек:
    - а) повышение проницаемости стенок капилляров
    - б) снижение онкотического давления плазмы крови
    - в) нарушение реабсорбции белка в канальцах
    - г) нарушение проницаемости гломерулярного фильтра
    - д) массивная протеинурия
    - е) вторичный альдостеронизм
    - ж) гипоальбуминемия
- Ответ \_\_\_\_\_
2. Выберите типичные осложнения нефротического синдрома, угрожающие жизни больного при болезнях почек:
    - а) острая сердечная недостаточность

- б) острая почечная недостаточность
- в) острая дистрофия печени
- г) массивная протеинурия
- д) гипопротеинемия
- е) эцефалопатия (отек головного мозга)
- ж) анасарка

Ответ \_\_\_\_\_

### **Типовые задачи**

#### **Задача № 1**

*Определить вид нарушений функций почек по показателям анализа мочи и крови.*

Удельный вес-1030. В пробе Зимницкого колебания уд. веса в пределах 1025-1037. Белок - 30 ‰. Цилиндры гиалиновые, зернистые, восковидные, клетки почечного эпителия часто лишенные ядер сплошь в поле зрения. Суточный диурез 200-100 мл, через неделю - полная анурия и ещё через 3 дня остаточный азот крови 400-500 мг %.

#### **Задача № 2**

*Определить вид нарушений функций почек по показателям анализа мочи и крови.*

Удельный вес-1036. Цвет желтый, мутная. Белок-24 ‰. Цилиндры гиалиновые, восковидные 15-20 в поле зрения. Суточный азот диурез –600 мл. Остаточный азот-44 мг %.

**Занятие № 29**  
**вопросы к коллоквиуму № 5**

***Патофизиология печени и пищеварения.***

1. Экспериментальное изучение функций печени: фистула Экка, Экка-Павлова, экстирпация печени по Манну и Магату, ангиостомия по Лондону (методика и последствия).
2. Патогенетическая классификация желтух (работы Вирхова, Ашоффа, Минковского, Мясникова, Бондарь).
3. Анализ явлений печеночной недостаточности.
4. Патогенез изменений в организме при инфекционно-токсической желтухе.
5. Механическая желтуха и анализ сопровождающих ее изменений в организме.
6. Гемолитическая желтуха и анализ сопровождающих ее изменений в организме.
7. Портальная гипертензия. Изменения в тканях полости рта при хронической недостаточности печени.
8. Значение работ Павлова для правильного понимания патологии пищеварения.
9. Сиалозы и сиалоадениты, формы, основные звенья патогенеза. Принципы моделирования и диагностики заболеваний слюнных желез.

***Патофизиология мочеобразования и мочевыделения.***

1. Основные функциональные пробы почек.
2. Виды уремии и их патогенез.
3. Количественные изменения состава мочи: полиурия, олигурия, анурия, гиперстенурия, гипостенурия, изостенурия, никтурия, причины и механизмы возникновения.
4. Качественные нарушения состава мочи: протеинурия, цилиндрурия, гематурия, гемоглобинурия, пиурия, глюкозурия, причины и механизмы возникновения.
5. Патогенез почечных отеков при различных поражениях почек.
6. Этиология и патофизиологические механизмы развития основных клинко-лабораторных синдромов почечной недостаточности при остром нефрите.
7. Этиология и патофизиологические механизмы развития основных клинко-лабораторных синдромов почечной недостаточности при хроническом нефрите.
8. Нефротический синдром.
9. Изменения в тканях зубочелюстной системы при хронической почечной недостаточности.

**ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №30****ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ.**

**Тема занятия:** ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИНОПАТИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – МИКСЕДЕМЕ, КРЕТИНИЗМЕ, ЭНДЕМИЧЕСКОМ, ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ.

**Общая цель занятия:** Показать, что экспериментальная гипопункция щитовидной железы сопровождается снижением основного обмена.

**Конкретные цели занятия:**

**Знать:**

1. Общая характеристика причин, условий и механизмов развития гипер- и гипопункции эндокринных желез.
2. Щитовидная железа, основные этапы биосинтеза гормонов щитовидной железы.
3. Патомеханизмы гипотиреоза, кретинизма, эндемического зоба. Нарушение при них роста и развития, основы профилактики.
4. Патомеханизмы гипертиреоза, базедовой болезни и тироксиновой интоксикации. Нарушение при них обмена веществ, сердечно-сосудистой и нервной системы.
5. Патопфизиологическое обоснование лечения тиреотоксикоза
6. Патогенез изменений в тканях пародонта, составе ротовой жидкости при патологии щитовидной железы.

**Уметь:**

1. Провести эксперимент, уметь интерпретировать полученные результаты.
2. Справляться с тестовыми заданиями.

**Название опыта:** Изменение газообмена при нарушении функции щитовидной железы у морских свинок.

**Методика работы:**

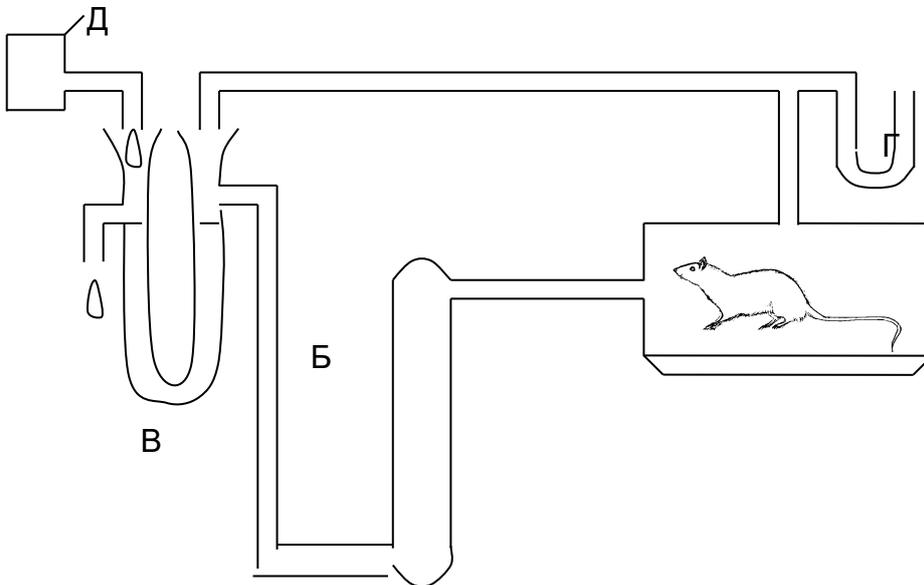
1. У нормальной морской свинке в специальной камере определяется поглощение кислорода за 5-10 мин.

2. Свинке вводят под кожу 3-4 мл. 10% тиомочевины и через 10-30 мин. снова определяется поглощение кислорода за 5-10 мин
3. Вычисляется изменение основного обмена в % к исходному.

**Примечание:** При определении основного обмена время опыта считается от момента отключения камеры от атмосферного воздуха до момента восстановления атмосферного давления в камере под влиянием приливания воды в дополнительный резервуар. Поглощение кислорода и в контроле и в опыте рассчитывается на одинаковые отрезки времени.

### Приложение.

Обменной камерой служит большой вакуум-эксикатор. Через отверстие в крышке резиновая пробка сообщает камеру с верхним концом дополнительного резервуара, которым может служить, например, муфта от холодильника Либиха. Нижний конец дополнительного резервуара (муфты) соединяется резиновой трубкой с бюреткой на 50 мл. Камера с дополнительным резервуаром отделяется от атмосферного воздуха водой, располагающейся до опыта на одинаковом уровне в нижнем конце дополнительного резервуара и в верхнем конце бюретки (т.е. в камере для газообмена давление равно атмосферному давлению), причём бюретка должна быть заполнена водой. Животное помещается в камеру на дырчатую подставку (сетку), под которой на дне камеры находится едкая щелочь кусками или в растворе (одна и та же щелочь пригодна для нескольких определений).



На камеру накладывается крышка, и щель между ними герметически замазывается специальной замазкой (равные части технического вазелина, парафина и канфоли растапливаются и охлаждаются при постоянном помешивании до полного застывания). Непосредственно перед употреблением замазка разминается в руках и становится весьма пластичной.

В начале опыта давление в камере повышается за счет нагревания воздуха, а затем устанавливается известное равновесие между притоком и отдачей тепла, и давление в камере начинает довольно быстро падать за счёт поглощения кислорода животным и связывания углекислоты щелочью - уровень воды в бюретке заметно понижается, а в измерительном резервуаре повышается. Устанавливается одинако-

вый уровень воды в обоих сообщающихся сосудах (поднимая бюретку или сообщая дополнительный резервуар с атмосферным воздухом, приоткрывая пробку), отмечают время начала опыта и уровень воды в бюретке. Минут через 10, поднимая бюретку, переводят воду в дополнительный резервуар до тех пор, пока снова не установится одинаковый уровень в обоих сосудах (воздух в камере при этом снижается до атмосферного давления), отмечают окончательный уровень воды в бюретке и время окончания опыта. Количество воды, поступившей в измерительный резервуар, или убыль воды в бюретке, равно количеству поглощенного за время опыта кислорода. Подобным же образом производится второе определение основного обмена у того же животного после соответствующих воздействий. При исследовании изменения основного обмена (в % к исходному) нет надобности приводить полученные данные к нормальным условиям температуры и давления. Достаточно вычислить поглощение кислорода за одинаковые промежутки времени (до и после тех или других воздействий) и при одних и тех же условиях опыта.

*Оснащение занятия:* Морская свинка, 10% раствор тиомочевина, установка для определения основного обмена, шприц, вода, замазка.

## **ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ.**

### **Слизистая оболочка полости рта при заболеваниях щитовидной железы.**

Тиреотоксикоз - заболевание организма, обусловленное поражением щитовидной железы, сопровождающееся избыточной продукцией гормона тироксина. Изменения ЖКТ сводятся к повышению его моторной функции, отмечаются поносы, рвота, боли в животе. Характерна меланодермия кожных покровов. Нередко наблюдается дрожание кистей рук и нижних конечностей, дрожание век и языка. При тиреотоксикозе у 92,5% больных встречается множественный кариес, а по мере нарастания тяжести тиреотоксикоза интенсивность кариеса (КПУ) увеличивается до 25. Специфическая клиника кариеса проявляется его пришеечной локализацией на фронтальных зубах. Меловидные пятна начального кариеса быстро трансформируются в последующие стадии, что ведет к быстрому разрушению зубов. Это происходит за счет деминерализации зубов и изменения активности слюнных желез. Изменения слизистой различны: кровоточивость десен, хронический катаральный гингивит, геморрагии, катаральный глоссит, катаральный стоматит. Вследствие вегетоневротических расстройств частыми симптомами являются жжение слизистой оболочки, снижение вкусовой чувствительности слизистой оболочки. Нитевидные сосочки языка часто сглажены, отмечаются очаги десквамации эпителия на дорсальной, боковых и нижней поверхностях, что говорит о картине "географического" языка. На щеках, слизистой преддверия рта и языке участки десквамации с белесоватым ободком по краям, округлых очертаний, размером от 0,1 до 1 см. Красная кайма губ характеризуется сухостью, наличием белесоватых чешуек, под ними обнаруживается гиперемированная мацерированная поверхность, то есть картина сухой либо эксудативной формы хейлита.

Гипотиреоз (микседема): мягкие ткани полости рта могут быть изменены как у взрослых, так и у детей. В зависимости от тяжести гипотиреоза частота и выраженность изменений варьируют. Слизистая оболочка полости рта, особенно десен, может быть бледно-розового цвета, блестящей, набухшей, разросшейся, но без признаков воспаления. Однако могут быть явления хронического воспаления десен: кровоточивость и разрыхление десен, отек тканей полости рта, бледность и пастозность слизистой оболочки и отпечатки зубов на ней. При микседеме наблюдается увеличение и отек языка, что является ранним и постоянным признаком заболевания, язык утолщен, плотный, на дорсальной поверхности имеется складчатость, гиперплазия сосочков, на боковой поверхности - отпечатки зубов, отмечается пастозность губ за счет отека мягких тканей. Нередко нарушение вкуса, иногда с полной его потерей, а также множественный кариес с пришеечной локализацией поражений и циркулярным расположением вокруг шеек зубов. В зависимости от возраста больного и тяжести гипотиреоза отмечается остановка развития костей лицевого скелета на различных стадиях, в частности, задержка сращения нёбного шва, недоразвитие подбородка, несращение 2-х половин нижней челюсти, недоразвитие верхней и нижней челюстей - соответственно задержка прорезывания молочных и постоянных зубов.

*Аномалии развития щитовидной железы.* Данная патология возможна при нарушении эмбриогенеза. Когда зачаток щитовидной железы находится на передней стенке глотки рядом с зачатком языка и опускается на переднюю поверхность шеи по мере развития эмбриона. При нормальном развитии верхняя часть протока облитерируется, а его конец, прилегающий к ротовой полости, сохраняется в виде воронки. При различных нарушениях встречаются случаи "заблудившихся" (аберантных) щитовидных желез, располагающихся в корне языка или в его толще, в области дна полости рта. При расположении щитовидной железы на корне языка она имеет вид округлого, дольчатого, плотного образования, прикрепляющегося на ножке к неизмененному основанию слизистой оболочки корня языка. Окраска языка зависит от кровенаполнения и бывает розовой, багрово-красной, фиолетовой. Величина образования варьирует от 0,5 до 3-5 см. В зависимости от размеров щитовидной железы, располагающейся у корня языка, отмечается соответствующая симптоматика: нарушение речи, ощущение инородного тела в полости рта, затрудненное глотание и дыхание.

### Тестовые задания.

*Укажите все правильные ответы.*

1. Укажите расстройства эндокринных желез, которые могут быть обусловлены
  - 1) **нарушением центральной регуляции** эндокринных желез,
  - 2) **патологическими процессами** в самой железе
  - 3) **периферическими механизмами нарушения** активности гормонов:
    - а) образование антител к некоторым гормонам
    - б) генетические дефекты синтеза гормонов

- в) нехватка субстратов для синтеза гормонов
- г) нарушение связи гормонов с белком-переносчиком
- д) повреждение гипоталамуса
- е) поражение лимбических структур головного мозга
- ж) передозировка гормонов снижение экспрессии рецепторов к гормонам в клетках-мишенях.

Ответ: \_\_\_\_\_

2. Укажите проявления, наиболее характерные для

**1) гипертиреоза, 2) гипотиреоза :**

- а) уменьшение выделения креатинина
- б) увеличение выделения креатинина
- в) повышение основного обмена
- г) снижение основного обмена
- д) повышение концентрации холестерина в крови
- е) снижение концентрации холестерина в крови
- ж) отрицательный азотистый баланс
- з) гипотермия

Ответ: \_\_\_\_\_

3. Избыток или недостаток, каких гормонов характерен для гипер- или гипотиреоза?

- а) трийодтиронина
- б) адреналина
- в) тироксина
- г) глюкагона
- д) кальцитонина
- е) АКТГ
- ж) альдостерона

Ответ: \_\_\_\_\_

4. Укажите основные эффекты тиреоидных гормонов:

- а) усиление белкового анаболизма (в физиологических концентрациях)
- б) перmissive действие в отношении катехоламинов
- в) увеличение потребления кислорода тканями
- г) мобилизация жира в депо
- д) усиление липогенеза
- е) усиление гликогенолиза
- ж) брадикардия
- з) усиление термогенеза

Ответ: \_\_\_\_\_

5. Укажите возможные причины гипертиреоза:

- а) интенсивное превращение  $T_4$  в  $T_3$  в клетках «мишенях»

- б) слабая транспортная связь с белками крови
- в) избыток тиреостимулирующих иммуноглобулинов
- г) увеличение количества рецепторов Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>
- д) аденома паращитовидных желез
- е) недостаток тиреолиберина
- ж) избыток ТТГ
- з) тиреоидит

Ответ: \_\_\_\_\_

6. Укажите основные проявления гипертиреоза:

- а) повышение основного обмена
- б) повышение температуры тела
- в) усиление катаболизма белков
- г) гиперхолестеринемия
- д) похудание
- е) гипогликемия
- ж) гипергликемия
- з) брадикардия

Ответ: \_\_\_\_\_

7. Укажите возможные причины гипотиреоидных состояний:

- а) токсическая блокада захвата йода и соединения его с тирозином
- б) врожденный дефицит пероксидазы
- в) дефицит йода в пище и воды
- г) дефицит иммуноглобулинов
- д) дефицит рецепторов Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>
- е) аутоиммунный тиреоидит
- ж) избыток тиреолиберина
- з) избыток АКТГ

Ответ: \_\_\_\_\_

8. Назовите основные этиологические факторы гипертиреоза:

- 1) \_\_\_\_\_ 2) \_\_\_\_\_

9. Назовите основные этиологические факторы первичного гипотиреоза:

- 1) \_\_\_\_\_ 2) \_\_\_\_\_ 3) \_\_\_\_\_ 4) \_\_\_\_\_ 5) \_\_\_\_\_

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №31

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ.

#### **Тема занятия: ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ.**

**Общая цель занятия:** Изучить основные патогенетическими механизмами адаптационного синдрома Г.Селье. Выяснить роль коры надпочечников в механизмах адаптации к кислородному голоданию и падению барометрического давления.

#### **Конкретные цели занятия:**

##### **Знать:**

1. Понятие об общем адаптационном синдроме Г. Селье.
2. Современное представление о механизмах включения адаптационного синдрома.
3. Болезни адаптации
4. Гормоны надпочечников, их роль.
5. Понятие о гипофизарно - адреналовой системе.
6. Роль системы гипофиз-кора надпочечников в изменениях реактивности организма.

##### **Уметь:**

1. Правильно разобраться в механизме и стадиях стресс - реакции.
2. Объяснять патогенез адаптационного синдрома.
3. Разбирать тестовые задания, обосновывая заключение.

**Название опыта:** Изменение содержание эозинофилов в крови мышей под влиянием «плавательной пробы». Влияние «плавательной пробы» на выживаемость мышей в условиях кислородного голодания и падения барометрического давления в окружающей среде.

#### **Методика работы**

**Опыт 1.** У контрольных и опытных мышей обрабатывают хвосты ксиолом, надрезав хвостовые вены, набирают кровь лейкоцитарным меланжером до метки 1, обтирают кончик от избытка крови и набирают жидкость Хинкельмана до метки 11. Зажав нижний конец меланжера большим пальцем, снимают резиновую трубку, затем зажимают и верхний конец смесителя (средним пальцем). Смеситель хорошо встряхивают в течение 2 минут и заполняют счетную камеру (первые 2-3 капли выбрасывают). Для лучшего подкрашивания эозинофилов счетную камеру помещают во влажную камеру на 15-20 минут. В жидкости Хинклемана эритроциты разрушаются, а лейкоциты сохраняются. Однако особенно рельефно выступают эозинофилы; зернистость окрашивается в черный цвет, а цитоплазма - в оранжевый. Количество эозинофилов в  $1 \text{ мм}^3$  определяется по формуле:  $X = a \times 10 / V$  (для камеры Предтеченского), где  $a$  - количество эозинофилов, подсчитанных во всей камере, 10 - разведение крови, цифра в знаменателе - объем указанной камеры. Подсчет эозинофи-

лов в камере следует производить не раньше, чем через 0,5 часа от начала подкрашивания. (Камеры промывать только водой: спиртом и эфиром НЕЛЬЗЯ!). Тотчас, после взятия крови, опытных мышей бросают в холодную воду, где они плавают в течение 10-15 мин., пока не начнут тонуть. Мышей быстро извлекают из ванны и производят повторное взятие крови у них и контрольных мышей с последующим окрашиванием по выше методике. Сравнивают результаты подсчёта.

**Опыт 2.** Обе группы мышей немедленно, после повторного взятия крови, помещают в барокамеру и постепенно снижают в них давление, откачивая воздух насосом Камовского. Наблюдают за поведением мышей и развитием у них одышки в ответ на гипоксию, сравнивая контрольную и опытную группы мышей.

### **Информационное сообщение.**

**«СТРЕСС- это неспецифическая реакция организма на любое требование извне» (Г. Селье)**

### **Основные особенности стресса.**

1. Стресс представляет собой реакцию на значимый раздражитель.
2. Стрессовая реакция является психофизиологической реакцией.
3. Раздражитель становится стрессором либо в силу того значения, которое человек ему приписывает, либо из-за воздействия на сенсорный или метаболический процесс.
4. Хронический стресс может привести к дисфункциональным и патологическим нарушениям в организме.
5. Помимо отрицательной роли, стресс имеет и положительное значение в формировании устойчивости организма.
6. Изменения, возникающие при стрессе, главным образом зависят от индивидуальных особенностей человека.

### **Оси стрессовой реакции.**

1. Нервная ось – стрессовая реакция через прямую нейронную иннервацию внутренних органов посредством активации симпатической и парасимпатической автономной нервной системы. Самая быстродействующая.

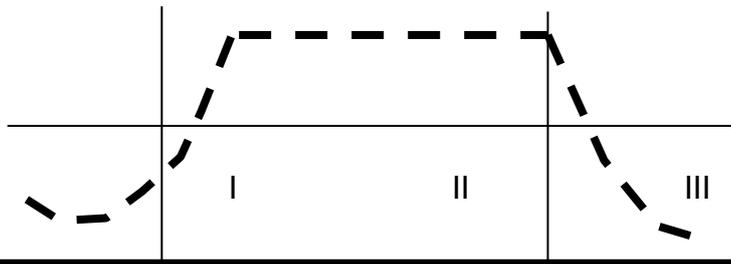
2. Реакция «битвы – бегства» - нейроэндокринная ось. Активация симпатoadrenalовой системы.

3. Эндокринные оси: адreno-кортикальная, соматотропная и тиреоидная. Наиболее пролонгированные соматические реакции на стресс. Требуют для активации более сильной стимуляции.

### **Стадии стресса.**

1. **Стадия тревоги.** Отмечается уменьшение тимуса, лейкоцитоз, лимфопения, анэозинофилия, нейтрофилез и развитие кровоизлияний и язв в слизистой ЖКТ. Угнетены деятельность щитовидной и половых желез.
  - а) **Фаза шока:** гипотония, гипотермия, депрессия ЦНС, повышение проницаемости капилляров, диссимиляторные процессы преобладают над ассимиляторными.
  - б) **Фаза противошока:** наблюдаются обратные явления.
2. **Стадия резистентности.** Устойчивость организма к вредным воздействиям повышена. Отмечается некоторая нормализация деятельности желез внутренней секреции и тимико-лимфатической системы.
3. **Стадия истощения.** Характер деятельности желез очень близок к тому, что наблюдается в стадию тревоги. Но вскоре секреция АКТГ и ГК начинает снижаться и, наконец, тоже падает.

#### Стадии резистентности (по Селье)



#### Взаимозависимость интенсивности воздействия и включения адаптивных механизмов.

Обычные изменения среды

Воздействия, превышающие норму

Гомеостаз

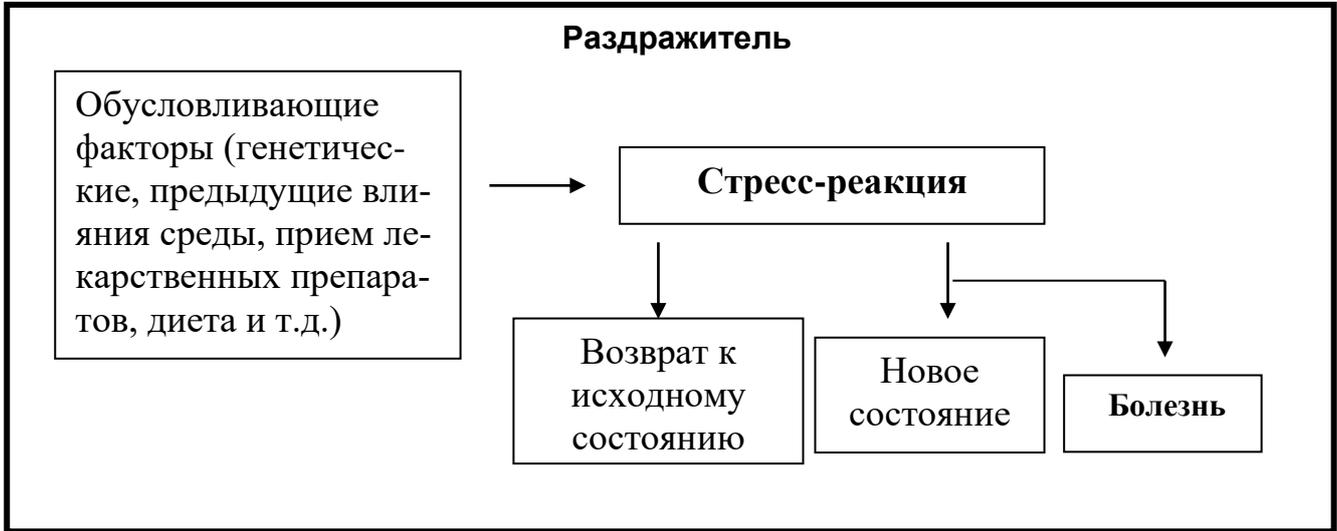
Местная авторегуляция

Корректирующие влияния  
высшего уровня

**Чрезвычайные раздражители**

↓

Стресс-реакция, мобилизация  
всех систем

**Тестовые задания**

1. Укажите обычную последовательность развития основных стадий стресс-реакции.

**1). Резистентность; 2). Тревоги; 3). Истощения.**

- а) 1,2,3.
- б) 2,1,3
- в) 3,1,2.
- г) 1,3,2.

Ответ \_\_\_\_\_

2. Длительный стресс может играть существенную роль в патогенезе следующих заболеваний:

- а) гипертонической болезни
- б) гломерулонефриты
- в) ишемическая болезнь сердца
- г) язвенная болезнь желудка
- д) неврозы
- е) полиноз

Ответ \_\_\_\_\_

3. Укажите наиболее характерные последствия длительного патогенного стресса.

- а) гипо- и дистрофии коркового слоя надпочечников

- б) подавление гуморального и клеточного звеньев иммунитета
- в) эрозии слизистой желудка и кишечника.
- г) гипо- и дистрофии аденогипофиза.
- д) гипертрофия аденогипофиза
- е) атрофия аденогипофиза
- ж) аллергические реакции
- з) лейкозы
- и) артериальная гипертензия
- к) анемии

Ответ \_\_\_\_\_

4. Какие из перечисленных факторов играют важную роль в формировании ИБС при хроническом стрессе?
- а) активация СПОЛ в кардиомиоцитах
  - б) стабилизация мембран лизосом
  - в) избыток цитоплазматического  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах
  - г) гиперкатехоламинемия
  - д) усиление фибринолиза
  - е) усиление липолитических процессов в тканях.

Ответ \_\_\_\_\_

**Занятие № 32****вопросы к коллоквиуму №6 по теме:  
«ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ»**

1. Основные патофизиологические механизмы гормональных расстройств. Роль гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в их воплощении.
2. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением аденокортикотропной активности гипофиза (болезнь Иценко-Кушинга, аддисонизм). Стоматологические проявления при болезни Иценко-Кушинга.
3. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением соматотропной активности гипофиза.
4. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением гонадотропной активности гипофиза и половых желез.
5. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением в задней доле гипофиза.
6. Общий адаптационный синдром Г. Селье и болезни адаптации.
7. Патофизиология щитовидной железы (механизмы гипертиреоза и тироксиновой интоксикации). Стоматологические проявления при гипертиреозе.
8. Гипотиреозы: микседема, кретинизм, эндемический зоб (механизмы, основы профилактики). Стоматологические проявления при гипотиреозе.
9. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением паращитовидной железы. Гипер- и гипопаратиреоз.
10. Патофизиология расстройств, связанных с нарушением надпочечной активности. Гипер- и гипокортицизм (синдром Кушинга, адреногенитальный синдром, болезнь Аддисона). Особенности полости рта при болезни Аддисона.
11. Сахарный диабет у человека и экспериментальный панкреатический диабет. Современные взгляды на патомеханизмы возникновения и лечения. Стоматологические проявления при сахарном диабете.
12. Альдостеронизм. Патогенез и последствия.