

БИЛЕТ 1

1. Артериальная гиперемия, причины и механизмы развития, основные проявления.
2. Патогенез вторичной альтерации при воспалении.
3. Лихорадка и гипертермия, определение понятий, сравнительная характеристика.
4. Понятие о физиологической гипоксии.

1 вопрос.

Артериальная гиперемия - усиленный приток крови к органу по артериям.

Причины артериальной гиперемии:

действие факторов внешней среды (биологических, химических, физических); увеличение нагрузки на орган; психогенные воздействия.

Классификация артериальной гиперемии:

1) физиологическая (физическая нагрузка, эмоции, прием пищи):

а) рабочая - это увеличение кровотока в органе с усилением его функции (например, гиперемия поджелудочной железы во время пищеварения);

б) реактивная - это увеличение кровотока после его кратковременного ограничения (развивается в почках, мозге, коже, кишечнике, мышцах).

2) патологическая (действие патологических раздражителей).

Патологическая артериальная гиперемия (ПАГ).

Бывает при действии патологического раздражителя (химические вещества, продукты нарушения обмена при воспалении, ожоге, лихорадке, при действии механических факторов. Бывает повышенная чувствительность сосудов к раздражителям при аллергии. Проявляется при заболеваниях (сыпь, покраснения при повреждении нервов и т.д.).

В зависимости от фактора ПАГ бывает:

1. воспалительная; 2. Тепловая 3. ультрафиолетовая эритема и т.д.

В мышечной стенке сосудов выделен простагландин I₂ (простациклин), расслабляющий артерии, обладающий мощным антиагрегационным действием на тромбоциты.

По механизму действия раздражителей патологическая артериальная гиперемия делится на следующие типы:

Нейротоническая: (повышение тонуса парасимпатических волокон или симпатических вазодилататорных => расширение сосудов, ток импульса обратный => образование простагландинов => расширение сосудов);

Нейропаралитическая: (при блоке или перерезе нервов => расширение сосудов; вазодилатирующее действие оказывают брадикинин и др. вещества);

Миогенная: (выработка определенных веществ и действие их на гладкие миоциты сосудов => расширение сосудов). Обусловлена затруднением тока кальция в клетку вследствие действия недостатка кислорода, гиперкапнии, накопления лактата, АДФ, аденозина, калия, брадикинина, серотонина, гистамина, ГАМК, простагландинов, повышения рН крови. Бывает при ожогах, травмах, действии ультрафиолетового и ионизирующего излучения и т.д.

Микроскопические изменения: расширение капилляров, увеличение функционирующих сосудов; повышение АД в артериях и артериолах; ускорение тока крови по сосудам увеличивается снабжение тканей кислородом, усиливается метаболизм.

Макроскопические признаки: увеличение объема органа за счет кровенаполнения, может быть небольшое повышение теплопродукции; метаболизм увеличивается, ускорение тока крови в коже (повышение температуры кожи); покраснение (т.к. много окисленного гемоглобина); артериовенозная разница по O₂ снижается.

Значение патологической артериальной гиперемии:

Хорошее: 1. Вывод токсинов,

2. Увеличение доставки кислорода к тканям,
3. Это механизм действия диатермии, кварца, соллюкса, гальванизации, компрессов, грелок;

Плохое: может быть разрыв склерозированных сосудов с кровоизлияниями.

2 вопрос

Вторичная альтерация является следствием воздействия на соединительную ткань, микрососуды и кровь высвободившихся внеклеточно лизосомальных ферментов и активных метаболитов кислорода, источниками которых являются активированные иммигрировавшие и циркулирующие фагоциты. Вторичная альтерация является реакцией организма на уже вызванное вредным началом повреждение. Это неотъемлемая часть воспалительного процесса. Дополнительное встречное повреждение направлено на скорейшее отграничение флогогена и поврежденное под его воздействием ткани от всего организма.

3 вопрос

Лихорадка - это патологический процесс, возникающий в организме в ответ на действие вредного, чаще инфекционного, агента и характеризующийся комплексом определенных изменений в обмене веществ и физиологических функций, важнейшим симптомом которого является изменение терморегуляции и повышение температуры тела.

В узком смысле слова лихорадка - это типовая терморегуляторная реакция организма на воздействие пирогенных раздражителей, выражающаяся перестройкой регулирования температурного гомеостаза и направленная на поддержание более высокого уровня регулируемой температуры тела, функциональной активности клеток, органов, тканей, системы иммунитета.

В процессе эволюции лихорадочная реакция сложилась прежде всего как ответная реакция организма на проникновение в него микроорганизмов и их токсинов. Однако лихорадка может возникнуть и при попадании в организм веществ, не имеющих отношения к инфекции (переливание несовместимой крови, введение чужеродных белков).

Не каждое повышение температуры тела является лихорадкой. Оно может быть обусловлено также нормальной реактивностью организма или физиологическими процессами, дисбалансом между теплопродукцией и теплоотдачей. Такое повышение температуры тела называется **гипертермией**.

-Гипертермия может быть проявлением теплового удара, гипертиреоза, отравлений некоторыми ядами (атропин) и др.

-Она может возникать при повреждении различных отделов головного мозга (кровоизлияние, опухоли, травма, отек мозга).

-Причиной развития психогенных гипертермий являются функциональные нарушения высшей нервной деятельности (невроты, психические расстройства), значительное эмоционально-умственное напряжение.

-Рефлексогенные гипертермии наблюдаются при почечнокаменной и желчнокаменной болезни, раздражении брюшины, катетеризации уретры и т. п.

-Гипертермия может возникать при использовании некоторых лекарственных препаратов (кофеин, эфедрин, метиленовый синий, гиперосмолярные растворы).

4 вопрос

Возникает при напряженной деятельности органа или ткани, когда функциональных резервов систем транспорта и утилизации кислорода при отсутствии в них патологических изменений оказывается недостаточно для удовлетворения резко возросшей потребности в кислороде (чрезмерная мышечная работа, перегрузка сердца). При перегрузочной гипоксии формируется «кислородный долг» наряду с увеличением скорости доставки и потребления кислорода, а также образования и выведения углекислоты.

БИЛЕТ 2

1. Воспаление, определение понятия, значение для организма.
2. Гипоксическая гипоксия, причины и механизмы развития.
3. Пирогенны, их виды и значение в развитии лихорадочного процесса.
4. Причины и механизмы развития феномена внутрисосудистой агрегации эритроцитов.

1 вопрос

ВОСПАЛЕНИЕ - это типовой патологический процесс, заключающийся в преимущественно защитной реакции организма на различные болезнетворные воздействия, выражением которой является повреждение тканей (альтерация), нарушение микроциркуляции с повышением сосудистой проницаемости, экссудация и эмиграция лейкоцитов, а также образование новых тканевых элементов, т.е. пролиферация, приводящее к заживлению дефекта.

- воспаление следует рассматривать в своей основе как реакцию, направленную на сохранение жизнедеятельности организма, восстановление структуры и функции поврежденных тканей. В ответ на «полом» организм стремится прежде всего локализовать поврежденную ткань, предупредить распространение, генерализацию патологического процесса.

2 вопрос

Гипоксическая гипоксия развивается в результате снижения pO_2 во вдыхаемом воздухе. Это происходит в следующих случаях:

- горная болезнь (при длительном подъеме в горы, пребывании в условиях высокогорья или барокамере при сниженном барометрическом давлении, т.е. при ги-побарии);
- высотная болезнь (при быстром подъеме на различных летательных аппаратах на самые различные высоты);
- дыхание газовыми смесями с недостаточным pO_2 , в том числе при неисправной дыхательной аппаратуре;
- дыхание в замкнутых помещениях (подводных лодках, танках, бункерах, ангарах, хранилищах).

При гипоксической гипоксии снижение pO_2 во вдыхаемом воздухе приводит к уменьшению pO_2 в альвеолах, артериальной крови и разных тканях. Это, как правило, сопровождается такими изменениями:

- уменьшением содержания в крови связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме O_2 (в норме составляет 0,3%);
- раздражением чувствительных к недостатку O_2 хеморецепторов (особенно синокаротидных образований);
- увеличением возбудимости дыхательного центра, особенно к CO_2 ;
- развитием гипервентиляции, приводящей к следующим дополнительным изменениям в организме:
 - уменьшению pCO_2 в артериальной крови и тканях (т.е. гипо-капнии);
 - дыхательному алкалозу;
 - увеличению экскреции бикарбонатного аниона, затем катиона Na^+ и, наконец, воды почками (приводящему к расстройству КОС и снижению ОЦК);
 - уменьшению диссоциации оксигемоглобина (HbO_2);
 - падению тонуса сердечно-сосудистого и дыхательного центров;
 - ослаблению кровообращения в мозге, сердце и других органах.

3 вопрос

Непосредственной причиной лихорадки являются пирогенные (жирнесущие) вещества или **пирогены** – вещества, которые попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают Л. Пирогенные вещества – биологически активные вещества, экзо- и эндогенного происхождения, обладающие свойством вызывать перестройку уровня регуляции температурного гомеостаза, приводящую к повышению температуры тела и развитию лихорадки (П.в.).

К пирогенам, факторам вызывающим лихорадочную реакцию, относят:

- микробы и вирусы, продукты их распада и жизнедеятельности: эндотоксины, пептидогликаны бактерий, экзотоксины стафилококков и стрептококков, полисахариды дрожжей;
- вещества, становящиеся в организме объектом фагоцитоза или пиноцитоза: аллоантигены, немикробные антигены и т.д.;
- любые вещества и воздействия, повреждающие ткани и вызывающие воспаление.

По происхождению П.в. подразделяют на экзогенные (инфекционной и неинфекционной природы) и эндогенные (клеточно-тканевые), **по механизму действия** на первичные и вторичные. Первичные пирогены – это факторы этиологические, а вторичные – патогенетические.

Первичные пирогены представляют собой: эндотоксины клеточных мембран (липополисахариды, белковые вещества и др.) различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, различные АГ микробного и немикробного происхождения, различные экзотоксины, выделяемые м/о. Наиболее высокой пирогенной активностью обладают липополисахаридные комплексы, особенно Гр- бактерий. Первичные пирогены могут образовываться и в результате поражения собственных тканей организма: механическом повреждении тканей (ушибах, разрывах, раздавлении), некрозах (при инфаркте миокарда), асептическом воспалении, гемолизе. **Роль: Первичные пирогены**, проникая или образуясь в организме, лишь инициируют лихорадку, запускают ее. Они оказывают свое действие на центры терморегуляции опосредовано, через образование в организме вторичных пирогенных веществ. И уже вторичные пирогены, которые образуются в собственных клетках организма, действуя на центры терморегуляции вызывают лихорадку.

4 вопрос

Способность эритроцитов к агрегации, т.е. к слипанию и образованию «монетных столбиков», которые затем склеиваются между собой, является их нормальным свойством. Однако агрегация может значительно усиливаться под влиянием разных факторов, меняющих как поверхностные свойства эритроцитов, так и среду, окружающую их. При усилении агрегации кровь превращается из взвеси эритроцитов с высокой текучестью в сетчатую суспензию, полностью лишенную этой способности. В общем агрегация эритроцитов всегда нарушает нормальное структурирование кровотока в микрососудах и является наиболее важным фактором, нарушающим нормальные реологические свойства крови.

При усиленном слипании эритроцитов агрегаты закупоривают просветы, вызывая нарушение в них кровотока. Усиленная агрегация эритроцитов может возникать не только системно, но и местно, в микрососудах отдельных органов, и нарушать реологические свойства текущей в них крови до такой степени, что кровоток в капиллярах замедляется и останавливается полностью — возникает стаз, несмотря на то, что артерио- венозная разность кровяного давления на протяжении этих микрососудов сохранена. При этом в капиллярах, мелких артериях и венах кровотоков останавливается и накапливаются эритроциты, которые заполняют весь сосудистый просвет. Однако на ранней стадии при

стазе не происходит ни гемолиза, ни свертывания крови. В течение некоторого времени стаз обратим: движение эритроцитов может возобновиться, а проходимость микрососудов — восстановиться.

Билет 3

1. Причины и механизмы развития венозной гиперемии.

2. Физико-химические изменения в очаге воспаления и их патогенетическое значение.

3. Механизмы изменения центрального звена системы терморегуляции при лихорадке.

4. Определение понятия «гипоксия». Принцип классификации гипоксических состояний.

1 вопрос

Венозная гиперемия - *увеличение кровенаполнения участка ткани и уменьшение количества протекающей через него крови вследствие затрудненного оттока ее.* В результате этого венозная сосудистая сеть данного участка становится видимой, продвижение крови замедляется.

Причинами развития венозной гиперемии являются:

1) сдавление вен без повреждения артерии, которое бывает вследствие наложения лигатуры, давления опухоли, беременной матки, отечной жидкости или сужения просвета сосуда рубцующейся тканью;

2) тромбоз вен, т. е. закупорка сосудов, затрудняющая отток крови из соответствующего участка;

3) ослабление работы сердца при заболеваниях его, в особенности при недостаточности правого желудочка; в этих случаях замедляется ток крови по направлению к сердцу и наблюдается застой крови преимущественно в крупных и средних венах нижележащих частей тела;

4) нарушение функции легочного аппарата, сопровождающееся ослаблением эластичности легочной ткани, в результате чего изменяется внутригрудное давление, уменьшается присасывающее действие грудной клетки и как следствие - появляется венозная гиперемия в нижней части тела;

5) длительное пребывание больных в постели, что может вызвать развитие застойной гиперемии в нижележащих частях тела. Такая гиперемия наблюдается также в результате длительного свисания конечностей, продолжительного сидячего образа жизни (например, застой крови в геморроидальных венах) или долгого стояния; во всех указанных случаях создается препятствие для оттока крови по венозным сосудам.

Венозная гиперемия не развивается в тех случаях, когда имеется достаточно выраженное коллатеральное кровообращение, обеспечивающее адекватный отток крови по анастомозам.

Признаки венозной гиперемии обусловлены снижением кровотока, переполнением органа венозной кровью. Это приводит к гипоксии циркуляторного происхождения, накоплению продуктов метаболизма, повышению содержания в крови восстановленного гемоглобина. Появляется один из кардинальных признаков венозного застоя — цианоз, т. е. синюшный оттенок органов и тканей, особенно характерный для видимых слизистых оболочек. Замедление обменных процессов, скопление в ткани венозной крови, менее нагретой, чем артериальная, проявляются снижением температуры поверхностно расположенных органов. Увеличение давления в капиллярной сети, посткапиллярах и венулах приводит к выходу за их пределы трансудирующей жидкости. Она растягивает тканевые

цели и накапливается там в значительных количествах. Переполнение сосудов кровью и скопление трансудирующей жидкости в ткани приводят к увеличению объема органа — отеку.

Микроциркуляторные расстройства в области венозной гиперемии определяются механическим препятствием кровотоку в венах. Замедляется кровоток, снижается артерио-венозная разница давления, увеличивается диаметр капилляров, посткапилляров, венул, замедляется отток крови, образуются микротромбы. При полном прекращении тока крови по венам наблюдают маятникообразные движения крови. Во время систолы сердца кровь толчкообразно продвигается по сосудам, при диастоле кровь перемещается в обратном направлении, отталкиваясь от препятствия — эмбола, тромба, сдавленных стенок сосудов.

Высокая проницаемость гистогематических барьеров сопровождается выходом жидкой части крови — трансудата, содержащего небольшое количество белка, в отличие от экссудата, образующегося при воспалении.

Маятникообразные движения крови завершаются стазом — полной остановкой кровотока. Если устранить препятствие току крови, то стаз в самом начале его развития обратим: возобновляется проходимость микрососудов и движение эритроцитов. Он становится необратимым при дезорганизации структуры эритроцитов и повреждениях стенок микроциркуляторного русла. Остановка кровотока ингибирует тканевое дыхание, приводит к микронекрозам. Их последствия зависят от функциональной значимости органа. Наиболее чувствительна к капиллярному стазу ткань головного мозга, сердца, почек.

2 вопрос

физико-химические изменения в очаге воспаления



Основными физико-химическими изменениями в очаге воспаления являются гиперосмия, гиперонкия, ацидоз.

| Гиперосмия — повышение осмотического давления.

Причины: увеличение содержания ионов калия. Механизмы развития: а) выход калия из поврежденных клеток; б) освобождение калия из внутриклеточных белков.

Гиперонкия — повышение онкотического или коллоидно-осмотического давления.

П р и ч и н ы : образование низкомолекулярных белков и поступление белков в ткань из плазмы крови при экссудации.

| Ацидоз — изменение рН среды в сторону "защелачивания".

137

Причины: накопление молочной кислоты, увеличение содержания аминокислот, свободных жирных кислот и появление три-карбоновых кислот.

Механизмы развития: активизация гликолиза, лизосо-мальных протеаз, лизосомальных липаз и фосфолипаз, нарушение цикла Кребса и тканевого дыхания.

Таким образом, освобождающиеся из поврежденных лизосом ферменты гидролизуют находящиеся в очаге воспаления углеводы.

Белки, нуклеиновые кислоты, жиры, продукты гидролиза в дальнейшем подвергаются действию ферментов гликолиза, активность которых также повышается. Это относится и к ферментам аэробного окисления.

Дальнейшее повреждение клеток сочетается с повреждениями митохондрий, в которых содержатся ферменты цикла Кребса. В связи с этим нарушается окисление и в очаге увеличивается содержание промежуточных продуктов углеводного

(пировиноградная кислота, ацетон и др.), белкового (пептозы, альбумозы, полипептиды, молочная кислота и др.), жирового (ацетоуксусная кислота, у-оксималяная кислота) и других обменов.

В целом катаболические процессы характеризуются деполимеризацией белково-мукополисахаридных комплексов, распадом белков, жиров и углеводов, появлением свободных аминокислот, полипептидов, аминсахаров, уроновых кислот, кининов, простагландинов и др. Последние проявляют провоспалительный эффект.

Однако наряду с катаболическими очень рано в очаге воспаления проявляются анаболические процессы, нарастающие на стадии пролиферации (завершения воспаления). Увеличивается синтез ДНК и РНК, повышается активность окислительно-восстановительных ферментов, активизируются процессы дыхания и окислительного фосфо-рирования, постепенно нормализуется обмен веществ. Именно глубокими физико-химическими нарушениями в очаге воспаления (тканевый ацидоз, осмотическая гипертензия, повышение онкотического давления) Шаде в 1923 году объяснил возникновение местных признаков воспаления, а Менкин, выделив в 1948 году специфические для развития воспаления вещества, такие, как лейкотаксин, эксудин, пирексин, нехрозин, фактор лейкоцитоза и др., стал таким образом, как и Шаде, основоположником современной теории воспаления, известной под названием физико-химической, или биохимической.

3 вопрос

Термочувствительные нервные клетки преоптической области гипоталамуса непосредственно «измеряют» температуру артериальной крови, протекающей через мозг, и обладают высокой чувствительностью к температурным изменениям (способны различать разницу температуры крови в 0,011 °С). Отношение холодо- и теплочувствительных нейронов в гипоталамусе составляет 1:6, поэтому центральные терморесепторы преимущественно активируются при повышении температуры «ядра» тела человека. На основе анализа и интеграции информации о значении температуры крови и периферических тканей, в преоптической области гипоталамуса непрерывно определяется среднее (интегральное) значение температуры тела. Эти данные передаются через вставочные нейроны в группу нейронов переднего отдела гипоталамуса, задающих в организме определенный уровень температуры тела — «установочную точку» терморегуляции. На основе анализа и сравнений значений средней температуры тела и заданной величины температуры, подлежащей регулированию, механизмы «установочной точки» через эффекторные нейроны заднего гипоталамуса воздействуют на процессы теплоотдачи или теплопродукции, чтобы привести в соответствие фактическую и заданную температуру. Таким образом, за счет функции центра терморегуляции устанавливается равновесие между теплопродукцией и теплоотдачей, позволяющее поддерживать температуру тела в оптимальных для жизнедеятельности организма пределах (рис. 13.6). Рис. 13.6. Схема механизмов регуляции теплообмена в организме человека. Поддержание относительного постоянства температуры тела достигается с помощью баланса между количеством продуцируемого в единицу времени тепла в организме человека и количеством тепла, которое организм отдает за то же время в окружающую среду. Тепловой баланс регулируется нейрогуморальными механизмами, которые активируются в результате изменения импульсной активности эффекторных нейронов терморегуляторного центра гипоталамуса. В гипоталамический терморегуляторный центр поступает афферентная информация об изменениях внешней температуры от периферических терморесепторов и об изменениях температуры «ядра» — от центральных терморесепторов (пояснения в тексте). В механизме формирования «установочной точки» имеет значение уровень спонтанной активности вставочных нейронов гипоталамуса. Например, если уровень спонтанной активности интернейрона является высоким, то для усиления термогенеза требуется более высокая активность кожных Холодовых рецепторов, а значение пороговой температуры для регулируемой

теплопродукции является более низким. И наоборот, если вставочный нейрон проявляет низкую спонтанную активность, то даже незначительная афферентация от кожных Холодовых рецепторов может оказаться достаточной для запуска дополнительного теплообразования в организме. Уровень спонтанной активности вставочных нейронов зависит от соотношения концентрации ионов натрия и кальция в гипоталамусе и некоторых других нетемпературных факторов.

Стадия подъёма температуры тела Стадия подъёма температуры тела (стадия I, st. increment!) характеризуется накоплением в организме дополнительного количества тепла за счёт преобладания теплопродукции над теплоотдачей. • Пирогенные цитокины, синтезированные лейкоцитами, из крови проникают через гематоэнцефалический барьер и в преоптической зоне переднего гипоталамуса взаимодействуют с рецепторами нервных клеток центра терморегуляции. В результате активируется мембраносвязанная фосфолипаза A2 и включается метаболический каскад арахидоновой кислоты. • В нейронах центра терморегуляции значительно повышается активность циклооксигеназы. Результатом этого является увеличение концентрации в нейронах ПгE2. • Образование ПгE2 — одно из ключевых звеньев развития лихорадки. Аргументом этому является факт предотвращения синтеза ПгE2 и как следствие — развития лихорадочной реакции при подавлении активности циклооксигеназы нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС, например, аспирином, диклофенаком натрия и т.д.). • ПгE2 активирует аденилатциклазу, катализирующую образование в нейронах циклического 3',5'-аденозинмонофосфата (цАМФ). Это, в свою очередь, повышает активность цАМФ-зависимых протеинкиназ и других ферментов. • Развивающееся в связи с этим изменение обмена веществ в нейронах приводит к снижению порога возбудимости холодowych рецепторов (т.е. к повышению их чувствительности). • Благодаря этому нормальная температура крови воспринимается как пониженная: импульсация холодочувствительных нейронов в адрес эффекторных нейронов заднего гипоталамуса значительно возрастает. В связи с этим так называемая температурная установочная точка центра терморегуляции повышается. Немаловажное значение в поддержании нормальной температуры организма, является обеспечение тепла в помещении. К примеру, красивая плитка для ванной может украсить ваше помещение, но при этом вы должны обеспечить согревание пола, для поддержания нормальной температуры тела. Описанные выше изменения являются центральным звеном механизма развития стадии I лихорадки. Позднее присоединяются и периферические механизмы. С момента сдвига «установочной точки» эффективность механизмов теплопродукции доминирует над эффективностью процессов теплоотдачи.

4 вопрос

Гипоксия — состояние кислородного голодания как всего организма в целом, так и отдельных органов и тканей, вызванное различными факторами: задержкой дыхания, болезненными состояниями, малым содержанием кислорода в атмосфере. Причины возникновения гипоксии великое множество. Кислородная недостаточность может развиваться в организме при действии экстремальных факторов, таких, как гравитационные перегрузки, высокая температура среды, гиподинамия, а также при различных патологических процессах (шок, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, черепно–мозговая травма, сахарный диабет).

Классификация гипоксии

По этиологии:

- Гипоксическая (экзогенная) — при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (низкое атмосферное давление или закрытые помещения);
- Дыхательная (респираторная) — при нарушении транспорта кислорода из атмосферы в кровь (дыхательная недостаточность);

- Гемическая (кровеная) — при снижении кислородной емкости крови (анемия; инактивация гемоглобина угарным газом или окислителями);
- Циркуляторная — при недостаточности кровообращения (сердца либо сосудов), сопровождается снижением артериовенозной разницы по кислороду;
- Тканевая (гистотоксическая) — при нарушении использования кислорода тканями (пример: цианиды блокируют цитохромоксидазу — фермент дыхательной цепи митохондрий);
- Перегрузочная - вследствие чрезмерной функциональной нагрузки на орган или ткань (в мышцах при тяжелой работе, в нервной ткани во время эпилептического приступа);
- Смешанная — любая тяжелая/длительная гипоксия приобретает тканевой компонент (гипоксия > ацидоз > блокада гликолиза > отсутствие субстрата для окисления > блокада окисления > тканевая гипоксия).

По распространенности (только для циркуляторной):

- Общая
- Местная

По скорости развития:

- Молниеносная
- Острая
- Подострая
- Хроническая

Билет 4

1. Механизмы расширения сосудов в работающем органе.
2. Классификация патогенных факторов.
3. Роль различных отделов нервной системы в развитии лихорадки.
4. Патогенетические варианты внеклеточных видов ангиоспазма на примере коронароспазма.

1 вопрос

Местные механизмы регуляции кровообращения

При усиленной функции любого органа возрастает интенсивность процессов метаболизма и повышается концентрация продуктов обмена — двуокиси углерода и угольной кислоты, аденозиндифосфата, аденозинмонофосфата, фосфорной и молочной кислот и других веществ. Увеличивается осмотическое давление (вследствие появления значительного количества низкомолекулярных продуктов), уменьшается величина рН в результате накопления водородных ионов. Все это и ряд других факторов приводят к расширению сосудов в работающем органе. Гладкая мускулатура сосудистой стенки очень чувствительна к действию этих продуктов обмена. Попадая в общий кровоток и достигая с током крови сосудодвигательного центра, многие из этих веществ повышают тонус сосудодвигательного центра, т. е. оказывают на сосуды противоположное влияние...

Гуморальные влияния на сосуды

Некоторые гуморальные агенты суживают, а другие расширяют просвет артериальных сосудов. К сосудосуживающим веществам относятся адреналин, норадреналин, вазопрессин. К числу гуморальных сосудосуживающих агентов относится также серотонин (5-гидроокситриптамин), продуцируемый в слизистой оболочке кишечника и в некоторых участках головного мозга. Серотонин образуется также при распаде кровяных пластинок. Особое сосудосуживающее вещество — ренин — образуется в почках. После частичного сдавливания почечных артерий у животных возникает стойкое повышение АД, обусловленное сужением артериол. Ренин представляет собой протеолитический

фермент, сам по себе не вызывающий сужения сосудов. Поступая в кровь, ренин расщепляет α 2-глобулин плазмы — ангиотензиноген и превращает...

Брадикинин и гистамин

В настоящее время установлено образование во многих тканях тела ряда сосудорасширяющих веществ — простагландинов, представляющих собой производные ненасыщенных жирных кислот. Из подчелюстной, поджелудочной желез, из легких и некоторых других органов получен сосудорасширяющий полипептид — брадикинин. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериол и понижает уровень АД. Брадикинин появляется в коже при действии тепла и является одним из факторов, обуславливающих расширение сосудов при нагревании. Он образуется при расщеплении одного из глобулинов плазмы крови под влиянием находящегося в тканях фермента калликреина. Сосудорасширяющим веществом является также гистамин, образующийся в стенке желудка и кишечника, а также во многих других органах, в частности в коже при ее...

Сосудодвигательный центр

Сосудодвигательный центр локализован в продолговатом мозге и состоит из двух отделов — прессорного и депрессорного. Считают, что депрессорный отдел вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов. Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегетативной нервной системы (расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга), регулирующих тонус сосудов отдельных участков тела. Кроме сосудодвигательных центров продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и полушарий большого мозга. «Превентивная кардиология», под редакцией Г.И.Косицкого...

2 вопрос

1. Потенциальные патогенные факторы: а) механические, б) физические, в) химические, г) биологические, д) психогенные, е) генетические.
2. Безусловные патогенные факторы.

Классификация П.Д. Горизонтова

Тип раздражителя	Состояние реактивности организма	Тип ответной реакции организма
Патогенный	Изменена или не изменена	Безусловнорефлекторный
"Индифферентный"	Изменена	Безусловнорефлекторный
"Индифферентный"	Изменена	Условнорефлекторный
Психогенный	Изменена или не изменена	Нарушение высшей нервной деятельности или функции внут.

Под **условиями** понимают обстоятельства или воздействия, сами по себе не способные вызвать данное заболевание, но ослабляющие, усиливающие или модифицирующие действие патогенных факторов.

Условия делят на несколько групп.

1. Условия, влияющие на реактивность организма (благоприятные и неблагоприятные).
2. Условия, влияющие на причину болезни (благоприятные и неблагоприятные).

3 вопрос

Роль центральной нервной системы в развитии лихорадки

Кора головного мозга и подкорковые центры. Развитие лихорадочной реакции тесно связано с функциональным состоянием коры головного мозга и подкорковых центров терморегуляции.

В классическом эксперименте с тепловым уколом в область серого бугра было доказано участие центральной нервной системы в повышении температуры.

В экспериментальных условиях удается вызвать условнорефлекторную лихорадку у собак. Лихорадка возникает на индифферентный сигнал после 10-кратного его сочетания с введением бактериальной культуры.

Температура тела у человека может повыситься под влиянием гипноза, при психических заболеваниях, истерии. Описаны случаи кратковременного повышения температуры у ораторов, артистов, экзаменуемых студентов. Перечисленные примеры указывают на то, что смещение постоянного температурного уровня организма выше нормы возможно и за счет чисто нервных влияний на центр терморегуляции без воздействия пирогенов. Механизм подобных лихорадок пока не выяснен.

Фармакологические препараты, изменяющие соотношение возбуждательного и тормозного процессов в коре головного мозга, влияют на характер лихорадочной реакции. Например, после введения животному кофеина, фенамина или тиреоидина температурная реакция на пирогенные вещества становится более выраженной. После введения бромида натрия температура при тех же условиях повышается незначительно.

У животных, лишенных коры, таламуса и полосатого тела, сохраняется терморегуляция и способность лихорадить. Например, у собак с двусторонней декортикацией лихорадка протекает даже с большим подъемом температуры, чем у интактных животных. По-видимому, при декортикации устраняется тормозящее влияние коры на нижележащие центры.

При глубоком эфирном наркозе в условиях угнетения подкорковых центров лихорадка резко подавляется.

Гипоталамус. Область гипоталамуса является главным автоматическим центром терморегуляции, которая осуществляется при комплексном участии ядер переднего, среднего и заднего гипоталамуса. Установлено, что **термочувствительные нейроны** («холодовые» и «тепловые») сосредоточены преимущественно **в преоптической области переднего гипоталамуса**. Локальное нагревание или охлаждение этой области сопровождается такими же изменениями теплопродукции и теплоотдачи, которые возникают при общем действии тепла или холода на организм животного.

Термочувствительные нейроны преоптической области избирательно чувствительны к лейкоцитарному пирогену, что было показано в опытах с прямым его введением в ткань переднего гипоталамуса или в ликворную систему головного мозга.

Пирогены увеличивают возбудимость Холодовых и уменьшают возбудимость тепловых термочувствительных нейронов, что и лежит в основе изменения уровня регулирования температурного гомеостаза и формирования лихорадочной реакции (см. § 140);

Полное разрушение гипоталамуса или перерезка ствола мозга ниже гипоталамуса превращает гомойотермных животных в пойкилотермных: они утрачивают терморегуляцию и способность лихорадить (рис. 20).

Спинальный мозг. [рис. 19](#)). Травматические повреждения спинного мозга могут сопровождаться нарушением терморегуляции, что обусловлено главным образом

выпадением эффекторных механизмов поддержания температурного гомеостаза. Так при высокой перерезке спинного мозга в шейном отделе животное утрачивает терморегуляцию и не может лихорадить. Только спустя несколько дней устанавливается относительная гомойотермия, по-видимому, за счет функционирования термочувствительных нейронов, расположенных в нижних шейных и верхних грудных сегментах (Хензель Г., 1973). У таких животных можно вызвать экспериментальную лихорадку, но она протекает в ослабленной форме. При более низком уровне перерезки спинного мозга (в грудном или поясничном отделах) терморегуляция восстанавливается после выхода из состояния спинального шока, и экспериментальные животные отвечают лихорадочной реакцией на введение пирогенов.

Нервные рецепторы. На термочувствительные периферические рецепторы пирогены не действуют. Адекватные (холодовые и тепловые) раздражения терморепрепторов лихорадку не вызывают. Неспецифические (механические, химические) раздражения нетермочувствительных рецепторов в отдельных рефлексогенных зонах могут по-разному влиять на температуру тела и развитие лихорадки. Например, раздражение брюшины частицами пемзы, скипидаром или инъекция раздражающих веществ (в том числе и экзопирогенов) в корковую ткань почки вызывают быстрое падение температуры тела на 0,5—1,0°C и более и задерживают на известное время развитие лихорадки при введении пирогенов в кровь (Веселкин П. Н., 1966, и др.). Однако при бужировании уретры, при острых приступах желчнокаменной и почечнокаменной болезни описано возникновение типичных лихорадочных приступов с быстрым подъемом температуры и потрясающим ознобом. В свое время С. П. Боткин считал их рефлекторными. Сейчас их склонны объяснять образованием лейкоцитарного пирогена на почве повреждения в подобных случаях слизистых оболочек и развития элементов воспаления.

Возможно, что рефлексы с этих зон одновременно повышают чувствительность центров к пирогенам. В эксперименте показано, что введение экзопирогенов в зону повышенной кожной чувствительности усиливает, тогда как введение их в деафферентированную кожу задерживает развитие лихорадки.

4 вопрос

Ангиоспастическая ишемия возникает вследствие раздражения сосудосуживающего аппарата сосудов и их рефлекторного спазма, вызванного эмоциональным воздействием (страх, боль, гнев), физическими

факторами (холод, травма, механическое раздражение), химическими агентами, биологическими раздражителями (токсины бактерий) и т.д.

В условиях патологии ангиоспазм характеризуется относительной продолжительностью и значительной выраженностью, что может быть причиной резкого замедления кровотока, вплоть до полной его остановки.

Выделяют следующие механизмы развития ангиоспазма:

0 внеклеточный механизм, когда причиной нерасслабляющегося сокращения артерий являются вазоконстрикторные вещества (например, серотонин, катехоламины, некоторые простагландины), длительно циркулирующие в крови или синтезирующиеся в артериальной стенке;

0 мембранный механизм, обусловленный нарушением процессов ре-поляризации плазматических мембран гладкомышечных клеток артерий.

0 внутриклеточный механизм, когда нерасслабляющееся сокращение гладкомышечных клеток вызывается нарушением внутриклеточного переноса ионов

кальция (удаление их из цитоплазмы) или же изменениями в механизме сократительных белков — актина и миозина.

Коронароспазм

Грудная жаба (синоним: стенокардия, коронарная болезнь) — заболевание, основным проявлением которого является приступ за грудиной болей.

Этиология и патогенез. Приступы грудной жабы происходят в случаях, когда количество крови, протекающей по венечным (коронарным) артериям к мышце сердца, становится недостаточным. Недостаточность коронарного кровотока (коронарная недостаточность) может быть вызвана органическими изменениями и функциональными нарушениями.

Чаще всего грудная жаба возникает при атеросклерозе венечных артерий сердца.

Органические изменения в результате атеросклероза приводят к приступам грудной жабы при остро возросшей рабочей нагрузке (при быстрой ходьбе, физическом напряжении и т. д.). В этих условиях миокард нуждается в более значительном поступлении с кровью питательных веществ, что в должной мере не может быть осуществлено через склерозированные и суженные артерии. В других случаях грудная жаба не связана непосредственно с повышенной работой сердца, приступы ее появляются ночью из-за преобладания тонуса блуждающего нерва в ночное время. Функциональные нарушения в виде спастического сужения коронарных артерий (коронароспазм) обусловлены нарушением нервной регуляции коронарного кровотока (появление приступов при волнении). Среди причин, способствующих возникновению приступов грудной жабы, следует назвать влияние холода, возбуждение, курение. Нарушение нервной регуляции венечных артерий может быть следствием рефлекторных влияний при желчнокаменной болезни, заболевании желудка, грыже пищеводного отверстия диафрагмы (рефлекторная грудная жаба).

Грудная жаба может возникнуть также в результате воспалительных изменений коронарных артерий при сифилитическом мезоаортите, панартериите, облитерирующем эндартериите, узелковом периартериите, ревматизме. Нередко грудная жаба сочетается с гипертонической болезнью (см.).

Билет 5.

1. Основные нарушения в участке венозной гиперемии, механизмы их развития и последствия.

2. Механизмы образования биологически активных веществ при воспалении, их виды и патогенетическое значение.

3. Стадии лихорадочного процесса, изменения процессов теплопродукции и теплоотдачи на различных стадиях лихорадки.

4. Этиология, патогенез и основные показатели респираторной гипоксии.

1 вопрос— основные нарушения в участке венозной гиперемии, механизмы их развития и последствия.

Венозная гиперемия развивается вследствие увеличения кровенаполнения органа или участка ткани в результате затруднённого оттока крови по венам.

Клинически венозная гиперемия проявляется увеличением органа или участка ткани, цианозом, местным понижением температуры, отёком, повышением давления в венах и капиллярах застойной области, замедлением кровотока, диapedезом эритроцитов. На завершающем этапе гиперемии возможны маятникообразное движение крови и стаз.

Длительное расширение вен приводит к растяжению их стенки, что может сопровождаться гипертрофией оболочки её и явлениями флебосклероза и варикозного

расширения вен. Продолжительный венозный застой сопровождается значительными изменениями функциональных элементов стенки вены, их атрофией и гибелью. Наряду с этим на участке венозной гиперемии происходит заместительное разрастание СТ.

Классическим примером является цирроз печени при недостаточности функции сердца, вызванный венозным застоем.

Особенно тяжёлые последствия возникают при одновременном венозном и лимфатическом застое.

При этом Г. обусловлена ограничением притока артер. крови > действием на тканевые ферментные системы продуктов нарушения обмена > нарушением утилизации кислорода. Кислородное голодание при венозной гиперемии обуславливает нарушение тканевого обмена, вызывает атрофические и дистрофические изменения и избыточное разрастание СТ.

Общие гемодинамические нарушения возникают при закупорке венозных коллекторов – воротной, НПВ. Скопление крови в указанных сосудистых резервуарах сопровождается резким снижением артериального давления, нарушением питания жизненно важных органов (сердце, мозг). Возможен смертельный исход.

2 вопрос

– Механизмы образования БАВ при воспалении, виды, патоген. значение.

Медиаторы воспаления - БАВ, синтезируемые в клетках или в жидкостях организма и оказывающие непосредственное влияние на воспалительный процесс.

Клеточные медиаторы воспаления:

- Гистамин: содержится в гранулах тканевых базофилов в комплексе с гепарином. Выброс – вместе с гранулами базофилов при их дегрануляции. Местное расширение сосудов, повышение их проницаемости, особенно венул.
- Серотонин: происходит из тромбоцитов, хромоаффинных клеток слизистой оболочки пищеварительного канала. Спазм посткапиллярных венул, повышение проницаемости стенки сосудов.
- Лизосомальные ферменты: происходят из гранулоцитов, тканевых базофилов и макрофагов. Вторичная альтерация, хемотаксис.
- Катионные белки: из нейтрофильных гранулоцитов. Повышение проницаемости стенки сосудов.
- Продукты расщепления арахидоновой кислоты:
- Простогландины: из арахидоновой кислоты. Проницаемость сосудов, хемотаксис
- Тромбоксан А₂: Из тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов, вазоконстрикция, свёртывание крови.
- Лейкотриены: из лейкоцитов. Хемотаксис, сокращение гладких мышц, отёк.

Гуморальные медиаторы:

- Кинины: из α₂ – глобулинов крови. Расширение капилляров, увеличение проницаемости, боль, зуд.
- Система комплемента (фрагменты С_{3а}, С₅): из плазмы крови. Хемотаксис, цитолиз.

3 вопрос – Стадии лихорадки, изменения процессов теплопродукции и теплоотдачи на различных стадиях Л.

1 стадия: стадия повышения температуры. Теплоотдача уменьшается в результате сужения периферических сосудов и снижения притока теплой крови к тканям, торможения потоотделения и угнетения испарения. Увеличение теплопродукции достигается в результате активизации обмена веществ в мышцах (сократительный

термогенез) на фоне повышенного тонуса мышц и мышечной дрожи. Мышечная дрожь связана со спазмом периферических сосудов. Уменьшение притока крови > температура кожи снижается > терморецепторы возбуждаются > ощущение холода – озноб.

2 стадия: удержания повышенной температуры. Повышается теплоотдача > не происходит дальнейшего возрастания температуры. Включение теплоотдачи за счёт расширения периферических сосудов; бледность кожи сменяется гиперемией, горячая, ощущение жара.

3 стадия: стадия снижения температуры: установочная точка температуры опускается до нормального уровня. Тепло выводится в результате расширения кожных сосудов, появляется обильное потоотделение, частое дыхание.

4 вопрос – Респираторная гипоксия.

Респираторная гипоксия возникает в результате нарушения внешнего дыхания, в частности нарушения легочной вентиляции, кровоснабжения легких или диффузии в них кислорода, при которых нарушается оксигенация артериальной крови.

Нарушение легочной перфузии: вследствие общей гиповолемии, право-/левожелудочковой недостаточности, генерализованном спазме, диффузной редукции легочных сосудов и др.

При респираторной гипоксии происходит: снижение P_a кислорода, снижение S_a кислорода, повышение P_a Углекислого газа, снижение pH , снижение P_v кислорода, снижение S_v кислорода.

Билет 6:

- 1) Ишемия, причины и механизмы развития, основное проявление.
- 2) Расстройства кровообращения в очаге воспаления, их виды и механизмы.
- 3) изменения обменных процессов при лихорадке, их последствия.
- 4) гипоксия нагрузки, особенности механизмов развития.

1 вопрос

Ишемия – Ослабление кровотока в периферическом и микроциркуляторном русле вследствие констрикции или закупорки приводящих артерий.

Причины: Нарушение реологических свойств крови, способствующее сопротивлению кровотока в сосудах МЦР, Патологическая вазоконстрикция (ангиоспазм), закупорка или частичная закупорка просвета тромбом или эмболом, склеротические изменения, воспалительные изменения.

Механизмы развития: 1) Внеклеточный обуславливающий нерасслабляющееся сокращения артерии путем влияния вазоконстрикторного вещества (например катехоламины, серотонин, некоторые простагландины), длительно циркулирующие в крови или синтезирующегося в артериальной стенке.

2) Мембранный механизм – связанный с нарушением процессов реполяризации плазматических мембран гладкомышечных клеток артерий.

3) Внутриклеточный механизм – Характеризующийся сокращением гладкомышечных клеток вследствие нарушения внутриклеточного переноса ионов кальция или же изменения функции сократительных белков актина и миозина.

Проявления: Ишемия характеризуется следующими признаками:

1. Уменьшением калибра артериальных сосудов.
2. Уменьшением количества видимых артерий, так как часть артериальных стволов вследствие сниженного притока крови спадается и перестает функционировать.
3. Побледнением участка ишемизированной ткани вследствие уменьшения в нем количества крови.
4. Понижением температуры ишемизированного участка из-за уменьшения притока теплой крови и снижения интенсивности окислительно-восстановительных процессов в условиях недостатка кислорода (в данном случае речь идет о поверхностно расположенных участках ткани).
5. Возникновением боли вследствие раздражения тканевых рецепторов недоокисленными продуктами обмена веществ.
6. Незначительным уменьшением ишемизированного участка в объеме, поскольку количество крови в нем снижается.

Вопрос Расстройства кровообращения в очаге воспаления - Выделяют 4 стадии расстройства кровообращения в очаге воспаления:

- I - кратковременное сужение артериол;
- II - расширение артериол, капилляров и венул - стадия активной гиперемии;
- III - застой крово- и лимфообращения;
- IV - явления стаза.

1) При бактериальных инфекциях непосредственно после инвазии патогенного микроорганизма в ткани происходит кратковременное сокращение артериол. Это является проявлением защитной реакции, связанной с высвобождением катехоламинов. 2) В дальнейшем отмечается расширение сосудов микроциркуляторного русла и повышение проницаемости их стенки как для жидкой крови, так и для сывороточных белков. Считается, что нарушение микроциркуляции в очаге воспаления связано с изменением основного вещества стенки сосудов, а также с активацией протеолитических ферментов и тканевых гиалуронидаз. Пусковыми механизмами расширения сосудов являются биологически активные вещества, такие как гистамин, серотонин, плазменные кинины, продукты распада ДНК и РНК, гиалуронидаза, простагландины

Длительная вазодилатация приводит к венозному застою инфильтрации тканей лейкоцитами, нарушению биологических свойств крови. Происходят изменения в лимфатических микрососудах, где развивается лимфостаз и образуются микротромбы. Накопление в очаге воспаления продуктов нарушенного обмена веществ ведет к

гиперосмии и ацидозу, в результате чего возникает раздражение нервных окончаний, что клинически проявляется болевым синдромом.

явления стаза как следствие закупорки сосудов инфильтрированными клетками и фибрином.

3вопрос Изменения обменных процессов при лихорадке - Углеводный обмен при лихорадке повышен и изменен. Об этом можно судить на основании обеднения печени гликогеном и возможного развития гипергликемии, а также более частого, чем в норме, возникновения алиментарной глюкозурии.

Жировой обмен заметно повышен, особенно при длительных лихорадках инфекционного происхождения. Усиленное расходование жиров зависит не только от лихорадки, но и от сопутствующего голодания, а в известной мере, быть может, и от интоксикации. Иногда наблюдается кетонемия и кетонурия как следствие недостатка углеводов и снижения окисления жиров.

Белковый обмен при лихорадке также нарушен. При лихорадке с высокой температурой расходование белка непропорционально расходованию жиров и углеводов. Увеличивается выделение азота с мочой. У людей с умеренной лихорадкой участие белка в общем энергетическом балансе нередко остается в пределах нормы (15 - 20%), как это, например, имеет место при гриппе, некоторых ангинах или паратифе. При лихорадках с высокой температурой участие белка может составить 30% и выше. При этом в моче увеличивается содержание мочевины. Особенно повышается распад белка при инфекционных лихорадках (токсигенный распад), например при пневмонии. В моче увеличивается содержание аммиака и креатинина. Потеря лихорадящим организмом ценных для него белков компенсируется вводимыми извне углеводами, белками и жирами.

Водно-солевой обмен при лихорадочном процессе также изменен. В результате повышения обмена веществ и накопления недоокисленных продуктов в тканях происходит задержка воды. Большое значение имеет и нарушение функции почечного фильтра вследствие интоксикации и самого повышения температуры. Второй период лихорадки характеризуется падением диуреза. Задержка воды заметна уже на высоте нарастания температуры. Но в третьем периоде наряду с резким повышением теплоотдачи и усилением потоотделения наблюдается нарастание выделения воды почками.

В каких именно тканях происходит задержка воды при лихорадке, окончательно установить еще не удалось. По-видимому, соединительная ткань, как и при воспалении, играет в этом отношении существенную роль.

Что касается солевого обмена, то при лихорадке в соответствии с нарушением водного обмена наблюдается задержка хлоридов, которые в увеличенном количестве выделяются в третьем периоде, когда диурез начинает нарастать. В большинстве случаев при лихорадке вследствие тканевого распада увеличивается выделение фосфатов и солей калия.

4вопрос

Гипоксия нагрузки – Возникает при сверхинтенсивной деятельности какого либо органа или ткани. Резко возрастающий кислородный запас таких органов или тканей полностью не обеспечивается даже в условиях полной мобилизации всех возможных функциональных резервов систем транспорта и утилизации кислорода. Подобная форма гипоксии может возникнуть, в скелетных мышцах при очень тяжелых физических нагрузках, являясь пусковым механизмом утомления. Гипоксия нагрузки, формируется в комплексе нейронов, входящих в очаг эпилептической активности.

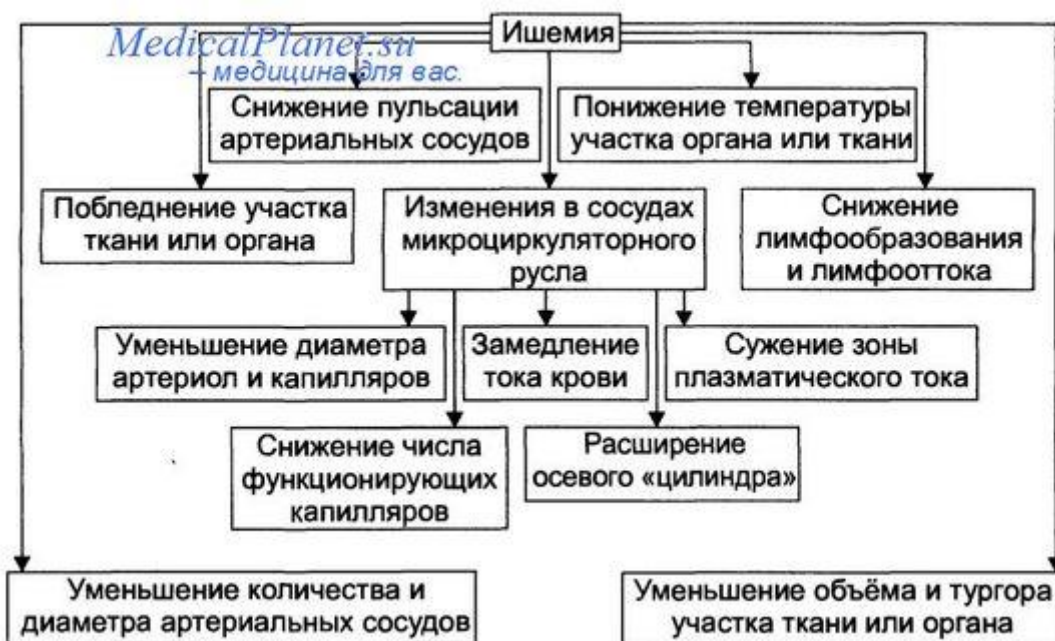
БИЛЕТ 7

1. Факторы, определяющие последствия ишемии и их характеристика.
2. Механизмы перехода артериальной гиперемии в венозную при воспалении.
3. Роль возраста и состояния реактивности организма в развитии лихорадки.
4. Срочные и долговременные адаптационные реакции при гипоксии.

1 вопрос

Ишемия- местное малокровие, чаще обусловленное сосудистым фактором (сужением или полной обтурацией просвета артерии), приводящее к временной дисфункции или стойкому повреждению ткани или органа.

Последствия ишемии зависят от степени и скорости снижения параметров кровотока, продолжительности ишемии, чувствительности тканей к гипоксии, общего состояния организма.



- Характер, выраженность и масштаб последствий ишемии зависят от многих факторов. Наиболее значимыми являются: - Скорость развития ишемии (чем она выше, тем более значительна степень повреждения тканей). - Диаметр поражённой артерии или артериолы (чем он больше, тем тяжелее поражение). - «Чувствительность» ткани или органа к ишемии (она особенно высока у ткани мозга, сердца, почек)

2 Вопрос

Факторы, влияющие на переход артериальной гиперемии в венозную, можно разделить на две группы: внутрисосудистые и внесосудистые.

К внутрисосудистым факторам, вызывающим развитие венозной гиперемии, относятся набухание эндотелиальных клеток, краевое стояние лейкоцитов, активация системы гемостаза, сладжирование эритроцитов, сгущение крови, повышение ее вязкости, образование микротромбов.

Из внесосудистых факторов наибольшее значение имеют отек ткани и сдавление венул, мелких вен, лимфатических сосудов экссудатом. Усиливают венозную гиперемию избыточное накопление в очаге воспаления медиаторов с сосудорасширяющим

действием, ферментов лизосом и ионов водо-рода, а также нарушение околокапиллярного соединительнотканного скелета и десмосом в зоне первичной и вторичной альтерации.

3 Вопрос

Реактивность организма — это свойство организма реагировать на многообразные физиологические и болезнетворные раздражители окружающей среды.

Лихорадка — типовая терморегуляторная реакция организма на действие пирогенного фактора, характеризующаяся динамической перестройкой функции системы терморегуляции и временным повышением температуры тела выше нормы вне зависимости от температуры внешней среды.

Причины.

Пирогены — вещества, вызывающие повышение температуры тела.

По происхождению пирогены дифференцируют на две категории: инфекционные (бактерии, вирусы, риккетсии, грибки) и неинфекционные.

По биохимической структуре они чаще всего являются белками, жирами, реже нуклеиновыми кислотами или нуклеопротеинами, стероидными веществами.

Условия развития лихорадки:

- состояние реактивности организма;
- особенности пирогенов.

Механизм развития лихорадки включает три категории взаимосвязанных процессов:

- регулирующих уровень теплового баланса организма в связи с образованием в нем пирогенных веществ;
- изменений, развивающихся под влиянием повышенной температуры тела;
- реакций, формирующихся в связи с повреждающим действием факторов, вызывающих лихорадку.

Эти процессы имеют двойной характер: в основном — адаптивный, но в случае превышения физиологических параметров — повреждающий.

4 Вопрос

Гипоксия — типовой патологический процесс кислородного голодания клеток, возникающего как при недостаточной поставке кислорода, так и при нарушении его использования в клетках.

При *острой* гипоксии мобилизуются *срочные компенсаторные механизмы*, основанные на гиперфункции дыхательной, сердечно-сосудистой систем и эритрона. На уровне клеток компенсаторные механизмы связаны с активацией гликолиза. Буферные системы, реактивируемые почками и легкими, стремятся поддержать рН.

При *хронической* гипоксии мобилизуются *долгосрочные компенсаторные механизмы*, основанные на гипертрофии и гиперплазии

в пределах дыхательной, сердечно-сосудистой систем и эритрона. Как и любой другой патологический процесс, гипоксия развивается в две стадии — *компенсации* (возможным поддерживать нормальное снабжение тканей кислородом вопреки нарушению доставки его) и *декомпенсации* (При истощении приспособительных механизмов развивается стадия декомпенсации или собственно кислородное голодание).

Компенсаторно-приспособительные реакции :

Увеличение легочной вентиляции - рефлекторное возбуждение дыхательного центра импульсами с хеморецепторов сосудистого русла, синокаротидной и аортальной зон, которые обычно реагируют на изменение химического состава крови и в первую очередь на накопление углекислоты (гиперкапния) и ионов водорода.

^ *Повышение количества эритроцитов и гемоглобина* увеличивает кислородную емкость крови. Выброс крови из депо может обеспечить экстренное, но непродолжительное приспособление к гипоксии. При более длительной гипоксии усиливается эритропоэз в костном мозге, о чем свидетельствуют появление ретикулоцитов в крови, увеличение количества митозов в эритронормобластах и гиперплазия костного мозга.

^ *Изменения кривой диссоциации оксигемоглобина* - повышается способность молекулы гемоглобина А присоединять кислород в легких и отдавать его тканям. **Механизмы долговременной адаптации к гипоксии:** то, что выше может обеспечить стойкого и длительного приспособления к гипоксии, так как требует для своего осуществления повышенного потребления кислорода, сопровождается повышением интенсивности функционирования структур (ИФС) и усилением распада белков. Аварийная гиперфункция требует со временем структурного и энергетического подкрепления, что обеспечивает не просто выживание, а возможность активной физической и умственной работы при длительной гипоксии.

БИЛЕТ 8.

- 1.Тромбоз, определение понятия, основные условия тромбообразования.
- 2.Стадии и механизмы эмиграции лейкоцитов при воспалении.
- 3.Особенности функционального состояния различных органов и систем при лихорадке.
- 4.Этиология, патогенез и основные показатели циркуляторной гипоксии.

1. Тромбоз, определение понятия, основные условия тромбообразования.

Тромбоз – прижизненный процесс образования плотных масс в сосуде из форменных элементов крови с препятствием движению крови по сосудам.

Отличия от посмертного свертывания: тромб фиксирован на сосудистой стенке.

Причины:

1. нарушение целостности сосудистой стенки:
 - при нарушении целостности стенки – турбулентный кровоток
 - участок поврежденной стенки становится смачиваемым – капли жидкости прилипают к стенке
 - в месте повреждения сосудистая стенка теряет заряд
 - выделяется тканевой тромбопластин.
2. замедление кровотока (тромбоз вен),
3. изменение физико-химических свойств крови (вязкость крови),
4. увеличение числа эритроцитов (эритремия) и тромбоцитов.

2. Стадии и механизмы эмиграции лейкоцитов при воспалении.

ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ:

через 1-2 ч.:

- краевое стояние
- адгезия

- прохождение через стенку (3-6 мин)
- хемотаксис и электротаксис (H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , мицеллы белка)
- фагоцитоз.

Эмиграция — процесс выхода лейкоцитов из просветов сосудов в ткани, главным образом в очаг воспаления.

Первыми (в течение 4-6 ч) выходят гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы), позднее (через 5-12 ч) — моноциты, ещё позже (через 12-24 ч) — лимфоциты. Гранулоциты и моноциты эмигрируют межэндотелиально, лимфоциты — трансцеллюлярно (через эндотелиоциты путём пиноцитоза).

В процессе эмиграции лейкоцитов, выделяют несколько стадий:

- краевое стояние (особенно в сосудах, прилегающих к зоне повреждения);
- адгезия (прилипание лейкоцитов к внутренней поверхности эндотелиоцитов), сначала адгезия слабая (отмечают rolling — роллинг — прокатывание лейкоцитов по поверхности эндотелиоцитов), затем прочная (лейкоцит не движется);
- проникновение лейкоцита через стенку микрососуда;
- направленное движение лейкоцитов в сторону очага воспаления.

Развитию первых двух стадий эмиграции способствует образование на внутренней поверхности эндотелиоцитов бахромчатых образований в виде хлопьевидных нитей, сгущение и повышение вязкости крови, снижение кровотока в микрососудах и, особенно, образование и активизация молекул адгезии, селектинов, интегринов и других ФАВ.

3. Особенности функционального состояния различных органов и систем при лихорадке. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ при Лихорадке:

ССС: тахикардия с повышением МОК (10 ударов на $1^\circ C$) как реакция на пирогены синусного узла, способствует теплоотдаче; гипертензивные реакции, некоторая централизация кровотока, с преобладанием симпатoadреналовых и тиреоидных влияний на 1-й стадии лихорадки.

Дыхание: на 2-3-й стадиях – учащение и углубление дыхания способствует усилению теплоотдачи; частота и глубина изменяются по-разному (от соотношения pO_2 и pCO_2 в зависимости от ЧД).

Выделительная: соответственно спазму – расширению сосудов – снижение и усиление диуреза, при этом во 2-ю стадию все равно задерживаются Na^+ и вода в тканях, в 3-ю стадию это компенсируется резким нарастанием диуреза.

ЖКТ: угнетение желез и аппетита; нарастание метаболизма печени.

Нервная: возбуждение в начале сменяется торможением и угнетением функций нервной системы.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ: преобладание катаболизма (отрицательный азотистый баланс), активация симпатoadреналовой системы и выброс йодсодержащих гормонов щитовидной железы, повышение основного обмена, активация гликолиза и гликогенолиза; активация обмена жиров (дыхательный коэффициент при лихорадке = 0,5-0,7), нарастание ацидоза (на фоне дефицита углеводов) теплоотдача стимулируется холодочувствительными нейронами ядер симпатoadреналовой системы в заднем гипоталамусе.

Эндокринные: мало значат в лихорадке, но на фоне эндокринных изменений извращается лихорадка: тиреотоксикоз, микседема и т.п. Типична **стресс-реакция**, увеличение продукции АКТГ, ТТГ, кортикостероидов, катехоламинов, инсулина, тироксина (Т3 и Т4). Изменяются также местные БАВ: простагландины, лейкотриены, кинины.

4. Этиология, патогенез и основные показатели циркуляторной гипоксии.

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ (сердечно - сосудистая) гипоксия развивается при нарушениях кровообращения и может иметь генерализованный или местный характер

Причины:

- 1.сердечная недостаточность
2. снижение сосудистого тонуса (шок и коллапс).
3. уменьшение общей массы крови в организме (гиповолемия) после острой кровопотери и при обезвоживании
4. усиленное депонирование крови
5. нарушение текучести крови в случаях сладжа эритроцитов и при ДВС-синдроме
6. централизация кровообращения

Основные показатели:

Кислородная емкость – 17,4–20,5 %

Артериальная кровь:

содержание O₂ – 16,5 – 20,5 %

% насыщения гемоглобина O₂ – 96 -98

Напряжения O₂ - 80-100 мм. рт. ст.

Переход O₂ из крови в ткани – повышается; норма – 4.0 -5.5

Венозная кровь:

содержание O₂ – понижается; норма – 12 -16 %

% насыщения гемоглобина O₂ – понижается; норма – 70-77

Напряжения O₂ - понижается; норма – 35-45 мм. рт. ст.

БИЛЕТ 9

1. причины и механизмы повреждения сосудистой стенки в патогенезе тромбоза.
2. Механизмы пролиферации и регенерации при воспалении.
3. Значение лихорадки для организма.
4. Нормобарическая гипоксия, причины и механизмы развития, основные проявления.

1 вопрос

Причины и механизмы повреждения сосудистой стенки в патогенезе тромбоза.

Повреждения стенок сосуда могут происходить по причине травмы, хирургического вмешательства, инфекции или турбулентного потока в бифуркации. Основным механизмом является воздействие тканевого фактора на свертывающую систему крови.

2 Вопрос

Механизмы пролиферации и регенерации при воспалении.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ: увеличение стромы, часто паренхимы (регенерация) и межклеточного вещества в очаге воспаления, способствует регенерации и заживлению после альтерации.

Этапы пролиферации:

- Элиминация патогенного агента, нейтрофильных гранулоцитов и фрагментов разрушенных тканей из очага воспаления;
 - Активация и миграция фибробластов в очаг воспаления;
 - Усиление продукции коллагена и эластина;
 - Замещение дефекта ткани фибробластами, коллагеном и/или эластином – формирование соединительной тканного рубца
 - Проллиферация является завершающей фазой развития воспаления, обеспечивающей репаративную регенерацию тканей на месте очага альтерации.
- Проллиферация развивается с самого начала воспаления наряду с явлениями альтерации и

экссудации.

Размножение клеточных элементов начинается по периферии зоны воспаления, в то время как в центре очага могут еще прогрессировать явления альтерации и некроза.

Восстановление и замещение поврежденных тканей начинается с выхода из сосудов молекул фибриногена и образования фибрина, который формирует каркас для последующего клеточного размножения. Уже по этому каркасу распределяются быстро образующиеся фибробласты.

Деление, рост и перемещение фибробластов возможно только после их связывания с фибрином или коллагеновыми волокнами. Эта связь обеспечивается особым белком - фибронектином.

Размножение фибробластов начинается по периферии зоны воспаления, обеспечивая формирование фибробластического барьера. Сначала фибробласты - незрелые и не обладают способностью синтезировать коллаген. Созреванию предшествует внутренняя структурно-функциональная перестройка фибробластов. Только после перестройки начинается коллагеногенез.

Интенсивно размножающиеся фибробласты продуцируют кислые мукополисахариды - основной компонент межклеточного вещества соединительной ткани (гиалуроновую кислоту, хондроитинсерную кислоту, глюкозамин, галактозамин).

При этом зона воспаления не только инкапсулируется, но и возникает постепенная миграция клеточных и бесклеточных компонентов соединительной ткани от периферии к центру, формирование соединительнотканного остова на месте первичной и вторичной альтерации. Наряду с фибробластами размножаются и другие тканевые и гематогенные клетки. Из тканевых клеток пролиферируют эндотелиальные клетки, которые формируют новые капилляры. Вокруг новообразующихся капилляров концентрируются тучные клетки, макрофаги, нейтрофилы, которые освобождают биологически активные вещества, способствующие пролиферации капилляров.

- Фибробласты вместе с вновь образованными сосудами образуют грануляционную ткань. Основными функциями грануляционной ткани являются: защитная - предотвращает влияние факторов окружающей среды на очаг воспаления, и репаративная - заполнение дефекта и восстановление анатомической и функциональной полноценности поврежденных тканей.

Грануляционная ткань постепенно превращается в волокнистую ткань, называемую рубцом.

Регуляторы пролиферации.: медиаторы воспаления (фактор некроза опухоли, лейкотриены, кинины, биогенные амины); лимфокины, факторы роста (в т.ч. тромбоцитов); полиамины; гормоны (СТГ, инсулин, глюкагон, стероиды), венозная гиперемия стимулирует заживление ткани.

- Ростовые факторы – стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, дифференцировку клеток.
- Инсулин-подобные факторы роста I и II (IGF-I и IGF-II) – играют важную роль в неопластических процессах;
- Васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF) – ангиогенный фактор.
- Фактор роста фибробластов (ФРФ)
- Трансформирующий фактор роста –альфа и –бетта (TGF-a/b).
- Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)

Исходы:

- Повторное инфицирование и активация процесса;
- Обызвествление рубца;
- Рассасывание рубца – коллагеназой и эластазой;
- Восстановление морфологической целостности места локализации очага воспаления.

3 Вопрос

Значение лихорадки для организма.

Защитно-приспособительное значение:

- при лихорадке усиливается иммунный ответ организма вследствие активации Т- и В-лимфоцитов, ускорения превращения последних в плазматические клетки, что стимулирует образование антител; повышается образование интерферона;
- умеренная степень подъема температуры тела может активировать функцию фагоцитирующих клеток и NK-клеток (натуральные киллеры);
- активируются ферменты, угнетающие репродукцию вирусов;
- замедляется размножение многих бактерий и снижается устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам;
- возрастают барьерная и антитоксическая функции печени;
- гепатоциты усиленно продуцируют так называемые белки острой фазы; некоторые из этих протеинов связывают бивалентные катионы, необходимые для размножения микроорганизмов;
- кроме того, повышение температуры тела при лихорадке достаточно часто является первым и единственным признаком какого-либо заболевания, это сигнал тревоги.

Отрицательное воздействие лихорадки на организм выявляется главным образом при резко выраженном и длительном повышении температуры тела. Оно связано со стимуляцией функции сердца, которая может привести к развитию перегрузочной формы сердечной недостаточности, особенно у людей пожилого и старческого возраста, а также у пациентов, ранее уже имевших то или иное заболевание сердца. Представляет опасность возможность развития коллапса при критическом снижении температуры тела в заключительную стадию лихорадки. При лихорадке высокой степени может произойти подавление иммунных реакций. У детей при высокой лихорадке могут развиваться судороги. При температуре выше 41 °С у детей может развиваться отек мозга или острая недостаточность кровообращения из-за лабильности водно-солевого обмена.

4 Вопрос

Нормобарическая гипоксия, причины и механизмы развития, основные проявления.

Нормобарическая экзогенная гипоксия. Вызвана ограничением поступления в организм кислорода с воздухом в условиях нормального барометрического давления.

Причины:

- Нахождении людей в небольшом и/или плохо вентилируемом пространстве (помещении, шахте, колодце, лифте).
- Нарушениях регенерации воздуха и/или подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубоководных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, лётчиков, водолазов, спасателей, пожарников).
- Несоблюдении методики ИВЛ.

10 билет

1. Стадии тромбоза, роль тромбоцитов в патогенезе тромбоза.

2. Значение полинуклеарной и мононуклеарной инфильтрации в процессе воспаления.

3. Пиротерапия, понятие и примеры.

4. Факторы, определяющие индивидуальную чувствительность к гипоксии.

1 вопрос

Выделяют следующие **стадии тромбообразования**:

1. Агглютинация тромбоцитов. Адгезия тромбоцитов к поврежденному участку интимы сосуда происходит за счет тромбоцитарного фибронектина и коллагенов III и IV типов, входящих в состав обнаженной базальной мембраны. Это вызывает связывание вырабатываемого эндотелиоцитами фактора Виллебранда, способствующего агрегации тромбоцитов и фактора V. Разрушаемые тромбоциты освобождают тромбосан А₂, обладающий сосудосуживающим действием и способствующие замедлению кровотока и увеличению агрегации кровяных пластинок, выбросу серотонина, гистамина и тромбоцитарного фактора роста. Происходит активация фактора Хагемана (XII) и тканевого активатора (фактор III, тромбопластин), запускающих коагуляционный каскад. Поврежденный эндотелий активирует проконвертин (фактор VII). Протромбин (фактор II) превращается в тромбин (фактор IIa), что и вызывает развитие следующей стадии.
2. Коагуляция фибриногена. Отмечается дальнейшая дегрануляция тромбоцитов, выделение аденозиндифосфата и тромбосана А₂. Фибриноген трансформируется в фибрин и формируется нерастворимый фибриновый сверток, захватывающий форменные элементы и компоненты плазмы крови с развитием последующих стадий.
3. Агглютинация эритроцитов.
4. Преципитация плазменных белков.

2 вопрос

Большая часть мононуклеаров при воспалении происходит из крови и является видоизмененными лимфоцитами и моноцитами. Относительно немного клеток происходит из имеющихся в пораженных тканях макрофагов. Автор настоящей работы считает, что периваскулярная инфильтрация мононуклеарными фагоцитами общеизвестна, но миграция этих клеток через стенки капилляров, согласно его опыту, наблюдается редко. Новейшие работы Томаса (1938) показывают, что отдельные макрофаги могут развиваться на месте путем отпочкования от отдельного фагоцита; этот процесс называется мероамито-зом. Кларк и его сотрудники (1936) обратили внимание на возможность возникновения артефактов. Поврежденные и перерожденные полиморфноядерные лейкоциты часто округляются и могут принять вид одноядерных клеток, круглых клеток или лимфоцитов.

3 вопрос

Пиротерапия — введение в организм с лечебной целью агентов, резко повышающих температуру тела: чужеродных белков, вакцин, пирогенала и т.п.

Большой интерес представляет опыт лечения некоторых болезней индукцией лихорадки. Применение пиротерапии в сочетании со специфическими антимикробными средствами при лечении сифилиса позволило значительно сократить срок лечения и дозу антибиотиков на курс (при повышении температуры увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера и облегчается доступ лекарственных препаратов и антител в головной мозг). Хорошие результаты получены при лечении костно-суставного и легочного туберкулеза. В результате применения пирогенной вакцины в сочетании с антибиотиками при лечении тифа количество рецидивов снижается в 4-5 раз.

В настоящее время с этой целью в практической медицине применяют высокоочищенные препараты пирогенов — пирогенал (липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности синегнойной палочки), пирифер и др.

4 вопрос

Существует закономерность: чем выше интенсивность **потребления кислорода клетками**, тем выше их **чувствительность к кислородному голоданию**.

Поскольку потребление кислорода определяется энергетическими потребностями, а последние — функциональной активностью клеток, становится понятным, почему головной мозг, сердце, печень, почки очень чувствительны, а кости, хрящи, сухожилия резистентны к гипоксии.

Кроме того, чувствительность к гипоксии зависит от скорости окислительных процессов в организме и от температуры тела. При уменьшении температуры чувствительность тканей к кислородному голоданию падает. Это обстоятельство используют в медицине при проведении длительных операций на сердце (искусственная гипотермия).

БИЛЕТ 11

1. Роль гемокоагуляции в патогенезе тромбоза.

2. Нейрогуморальная теория патогенеза воспаления.

3. Осложнения при лихорадке, их механизмы.

4. Этиология, патогенез и основные показатели гемической гипоксии.

1 вопрос

В образовании тромбов велика роль изменений состава (качества) крови, таких как увеличение содержания грубодисперсных фракций белков, особенно фибриногена, и липидов в плазме, увеличение числа тромбоцитов, изменение вязкости и других реологических свойств крови. Такие изменения нередки при заболеваниях (атеросклероз, аутоиммунные болезни, гемобластозы), которые часто осложняются тромбозами.

Патология гемостаза:

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром, тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления) характеризуется образованием диссеминированных тромбов (фибриновых и эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям. В основе его лежит дискоординация функций свертывающей и противосвертывающей систем крови, ответственных за гемостаз. Поэтому ДВС-синдром часто встречается как осложнение беременности и родов, при неукротимом маточном кровотечении, обширных травмах, при анемиях, гемобластозах, инфекциях (особенно сепсисе) и интоксикациях, аутоиммунных заболеваниях и шоке. Тромбы, особенно часто встречающиеся в микрососудах легких, почек, печени, надпочечников, гипофиза, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, кожи, сочетаются с множественными геморрагиями, дистрофией и некрозом органов и тканей (кортикальный некроз почек, некроз и геморрагии в легких, головном мозге, надпочечниках, гипофизе и др.). Многие органы становятся «шоковыми», развивается острая моно- или полиорганная недостаточность.

О *тромбоэмболическом синдроме* говорят в тех случаях, когда тромб или часть его отрывается, превращается в тромбоэмбол (см. *Эмболия*), циркулирует в крови по большому кругу кровообращения и, обтурируя просвет артерий, вызывает развитие множественных инфарктов. Нередко тромбоэмболия сменяется *эмболотромбозом*, т. е. наслаиванием тромба на тромбоэмбол.

Источником тромбоэмболии чаще бывают тромбы на створках митрального или аортального клапанов (бактериальный или ревматический эндокардит — рис. 61), межтрабекулярные тромбы левого желудочка и ушка левого предсердия, тромбы аневризмы сердца (ишемическая болезнь, пороки сердца), аорты и крупных артерий (атеросклероз). Множественные тромбоэмболии в таких случаях ведут к развитию инфарктов в почках, селезенке, головном мозге, сердце и гангрене кишечника, конечностей. Тромбоэмболический синдром часто встречается при сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных (сепсис) заболеваниях, в послеоперационном периоде, при различных оперативных вмешательствах.

Вариантом тромбоэмболического синдрома можно считать и тромбоэмболию легочной артерии с развитием инфарктов легких (см. *Эмболия*).

2 вопрос

НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛЕНИЯ

Ведущее значение в патогенезе воспаления отводится нервной и гуморальной системам регуляции функций организма.

Уменьшение или снятие первичной афферентной сигнализации приводит к резкому снижению интенсивности воспалительного процесса (терапевтический эффект новокаиновой блокады по А.В.Вишневскому).

Воспаление можно получить условно - рефлекторным путем у животного в состоянии гипноза у человека.

Механическая или фармакологическая блокада эфферентных нервных путей приводит к резкой активации воспаления.

Барьерная роль очага воспаления Очаг воспаления изолируется от окружающих тканей как в нервном, так и в сосудистом отношении. Кроме того, в большинстве случаев, очаг ограничен и в тканевом отношении благодаря образованию грануляционного вала, соединительнотканной оболочки.

Изоляция очага воспаления от организма имеет выраженное саногенетическое значение:

- 1) радикальный разрыв "порочного круга";
- 2) предотвращение генерализации процесса;
- 3) предотвращение общей интоксикации;
- 4) создание в изолированном очаге необычных условий высокая температура, высокое давление, высокая кислотность и ферментативная активность - определяющих ликвидацию воспаления;
- 5) рефлекторное повышение неспецифических и специфических защитных реакций организма.

3 вопрос

Температура, превышающая $40,6^{\circ}\text{C}$ может вызвать [Делирий \(Бред, горячка\)](#) и обусловить повреждение головного и спинного мозга. В таких случаях немедленно консультируйтесь с врачом, чтобы вовремя диагностировать серьезное инфекционное заболевание.

Лихорадка у новорожденного — это состояние, угрожающее жизни, так как в этой ситуации очень быстро развивается *обезвоживание*. (Признаки обезвоживания: холодная, сухая, бледная кожа; сухой язык; жажда; невозможность сосредоточиться; частый пульс; западание глаз, а у грудничков — западание родничка.)

Высокая лихорадка, достигающая $40,6^{\circ}\text{C}$, может вызвать у ребенка, особенно в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, фебрильный припадок, который еще называют лихорадочными конвульсиями. При таком припадке лицо, туловище, руки и ноги ребенка охвачены сильнейшими судорогами или произвольными резкими движениями (см. *припадки*). Склонность к лихорадочным припадкам передается по наследству, и часто случается так, что члены семьи ребенка, включая его родителей, в детстве сами были подвержены таким припадкам. Многие распространенные заболевания, например *вирусные пневмонии* или [Корь](#), которые вызывают сильное повышение температуры, могут сочетаться с такими припадками. В редких случаях подобные припадки могут быть результатом *менингита*. При этом элементы центральной нервной системы — головной и спинной мозг, а также мозговые оболочки — перегреваются, что нарушает нормальное формирование и проведение нервных импульсов. Угрожающим осложнением лихорадки может стать обезвоживание, особенно у детей младшего возраста.

4 вопрос

Гемический тип гипоксии. Причина и патогенез гемической гипоксии.

Причина кровяной (гемической) гипоксии: снижение эффективной кислородной ёмкости крови и, следовательно, её транспортирующей кислород функции.

Патогенез гемической гипоксии. Главными звеньями механизма снижения кислородной ёмкости крови являются уменьшение содержания Hb в единице объёма крови (и, как правило, в организме в целом) и нарушения транспортных свойств Hb. В целом гемический тип гипоксии характеризуется снижением способности Hb эритроцитов связывать кислород (в капиллярах лёгких), транспортировать и отдавать оптимальное количество его в тканях. При этом реальная кислородная ёмкость крови может снижаться до 5—10 % (объёмных). •

Уменьшение содержания Hb в единице объёма крови Ведущее к гипоксии уменьшение содержания Hb в единице объёма крови и в организме в целом наблюдается при:

- весьма существенном уменьшении числа эритроцитов и/или - снижении содержания Hb (иногда до 40-60 г/л), т.е. при выраженных анемиях.

• **Нарушения транспортных свойств Hb** Нарушения транспортных свойств Hb обусловлены изменением его способности к оксигенации в крови капилляров альвеол и дезоксигенации в капиллярах тканей. Эти изменения (гемоглобинопатии) могут быть наследуемыми или приобретёнными.

- **Наследуемые гемоглобинопатии.** Причиной наследуемого снижения свойства Hb транспортировать кислород к тканям чаще всего являются мутации генов, сопровождающиеся нарушением аминокислотного состава глобинов. Существует множество наследственных гемоглобинопатии.

. - **Приобретённые гемоглобинопатии.** Причиной приобретённых гемоглобинопатии чаще всего является повышенное содержание в крови метге-моглобинообразователей, окиси углерода, карбиламингемоглобина, нитроксигемоглобина. -

Метгемоглобинообразователи — группа веществ, обуславливающих переход иона железа из закисной формы (Fe^{2+}) в окисную (Fe^{3+}). Последняя форма обычно находится в связи с OH-. К метгемоглобинообразователям относятся нитраты, нитриты, хиноны, соединения хлорноватистой кислоты, некоторые ЛС (сульфаниламиды, фенацетин, амидопирин), эндогенные перекисные соединения. Образование метгемоглобина (MetHb) — обратимый процесс. Устранение метгемоглобинообразователя из организма сопровождается переходом (в течение нескольких часов) железа Hb в закисную форму.

Участвующая в этом процессе МК дегидрируется в пировиноградную. MetHb не способен переносить кислород. В связи с этим кислородная ёмкость крови снижается. Учитывая, что MetHb имеет тёмно-коричневую окраску, кровь и ткани организма также приобретают соответствующий оттенок. - Окись углерода обладает высоким сродством (почти в 300 раз больше по сравнению с кислородом) к Hb. Окись углерода содержится в достаточно высокой концентрации в выхлопных газах двигателей внутреннего сгорания, работающих на бензине или керосине; в бытовом газе; в составе многих газов, образующихся в литейном производстве; при обжиге кирпича; при получении ацетона, метанола, аммиака и ряда других веществ. При взаимодействии окиси углерода с Hb образуется карбоксигемоглобин ($HbCO$), теряющий способность транспортировать кислород к тканям. Количество образующегося $HbCO$ прямо пропорционально pCO и обратно пропорционально pO_2 в воздухе. Выраженные нарушения жизнедеятельности организма развиваются при увеличении содержания $HbCO$ в крови до 50% (от общей концентрации Hb. Повышение его уровня до 70—75% приводит к выраженной гипоксемии и смерти.

Устранение CO из вдыхаемого воздуха обуславливает диссоциацию $HbCO$, но этот процесс протекает медленно и занимает несколько часов. $HbCO$ имеет ярко-красный цвет. В связи с этим при его избыточном образовании в организме кожа и слизистые оболочки становятся красными. - Другие соединения Hb (например, карбиламингемоглобин,

нитроксигемоглобин), образующиеся под влиянием сильных окислителей, также снижают транспортную способность Hb и вызывают развитие гемической гипоксии. - Образование и диссоциация HbO₂ во многом зависят от физико-химических свойств плазмы крови. Изменения рН, осмотического давления, содержания 2,3-дифосфоглицерата, реологических свойств снижают транспортные свойства Hb и способность HbO₂ отдавать кислород тканям. Изменения газового состава и рН крови

- Снижение объёмного содержания кислорода в артериальной крови (V_aO₂ в норме равно 19,5-21 объёмных %).
- Нормальное (!) парциальное напряжение кислорода в артериальной крови.
- венозная гипоксемия.
- Негазовый ацидоз.
- Снижение артериовенозной разницы по кислороду.

12 билет

1. Исходы тромбоза, особенности механизмов.
2. Барьерная роль очага воспаления.
3. Тактика антипиретической терапии.
4. Нарушения обмена веществ, структуры и функций клеток при острой и хронической гипоксии.

1 вопрос

Образование тромбов вызывает ответ организма, который направлен на устранение тромба и восстановление кровотока в поврежденном кровеносном сосуде. Для этого имеется несколько механизмов:

Лизис тромба (фибринолиз), приводящий к полному разрушению тромба — идеальный благоприятный исход, но встречается очень редко.

Организация : обычно происходят в больших тромбах. Медленный лизис и фагоцитоз тромба сопровождаются разрастанием соединительной ткани и коллагенизацией (организация). В тромбе могут образоваться трещины — сосудистые каналы, которые выстилаются эндотелием (реканализация), благодаря чему кровоток в некоторой степени может быть восстановлен. Реканализация происходит медленно, в течение нескольких недель, и, хотя она не предотвращает острые проявления тромбоза, может слегка улучшать перфузию ткани в отдаленные сроки.

Петрификация тромба — это относительно благоприятный исход, который характеризуется отложением в тромбе солей кальция. В венах этот процесс иногда бывает резко выраженным и могут формироваться венные камни (флеболиты).

Септический распад тромба — неблагоприятный исход, который возникает при инфицировании тромба из крови или стенки сосуда.

В мелких сосудах, включая МЦР, встречаются особые формы тромбов, именуемых микротромбами. Они развиваются почти исключительно при ДВС-синдроме, поэтому их целесообразно рассмотреть в рамках этого процесса.

2 вопрос

Воспаление — это типовой патологический процесс, развивающийся в васкуляризованных органах и тканях в ответ на любое местное повреждение и проявляющийся в виде поэтапных изменений микроциркуляторного русла, крови и стромы органа или ткани, направленных на локализацию, разведение, изоляцию и устранение агента, вызвавшего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани.

В течение многих лет патологи традиционно указывают на **барьерную роль** воспаления (И.В. Давыдовский, 1967), имея в виду, что ряд факторов (замедление венозного оттока, стаз, фибринообразование, лейкоцитарный вал, формирование

гранулём при ГЗТ. пиогенной мембраны абсцесса, секвестрация при остеомиелите, образование капсул вокруг очагов хронического гнойного воспаления, функция региональных лимфоузлов, фильтрующих и инактивирующих опасные компоненты дренируемого лимфатическими сосудами экссудата) ограничивают распространение возбудителей за пределы воспалительных очагов, предупреждают генерализацию инфекций и сепсис. Но барьерные факторы в равной мере действуют и в очагах асептического воспаления, где нет никаких возбудителей.

Защитно-приспособительные явления

Эмиграция лейкоцитов

Фагоцитоз

Лейкоцитоз

Частично экссудация (барьер)

пролиферация (барьер)

Естественные противовоспалительные системы (противовоспалительные гормоны)

Защитная реакция при воспалении несовершенна.

3 вопрос

Антипиритическая терапия используется при лихорадки у детей!

Высокая температура тела (лихорадка) – защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящей к повышению температуры тела.

В зависимости от степени повышения температуры тела выделяют:

- субфебрильную температуру (37,2 – 38,0);
- фебрильную (38,1 – 39,0);
- гипертермическую (39, 1 и выше).

В соответствии с рекомендациями по неотложной помощи при гипертермии, жаропонижающую терапию следует проводить при температуре тела выше 38,5. Однако если на фоне повышенной температуры, отмечается ухудшение состояния, озноб, бледность кожных покровов и др. проявления токсикоза, антипиретическая (жаропонижающая) терапия должна быть назначена незамедлительно.

Общие терапевтические мероприятия при лихорадках у детей включают:

- постельный режим при плохом самочувствии ребенка и температуре выше 38–38,5 °С;
- обильное питье для повышения теплоотдачи за счет потоотделения (компот, подслащенный чай, отвар шиповника);
- кормление в зависимости от аппетита, рекомендуется преимущественно углеводсодержащая пища;
- прием аскорбиновой кислоты (возрастную норму можно увеличить в 1,5–2 раза);
- контроль регулярного опорожнения кишечника (очистительные клизмы).

Правила назначения антипиретиков:

- у ранее здоровых детей старше 3 месяцев – если наблюдаются температура выше 39,0–39,5°С; мышечная ломота, головная боль; шок;
- у детей первых 3 месяцев – если температура выше 38°С;
- у детей с фебрильными судорогами в анамнезе – при температуре выше 38–38,5°С;
- у детей с тяжелыми заболеваниями сердца, легких, ЦНС – если температура выше 38,5°С.
 - В арсенале педиатра имеется множество разных препаратов парацетамола и ибупрофена, детские формы которых представлены в виде суспензий, ректальных суппозиторий и таблеток. Такие лекарства отпускаются в нашей стране без рецепта и могут назначаться детям с первых месяцев жизни как в стационаре, так и дома.

- Необходимо отметить, что парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и очень слабым противовоспалительным эффектом, так как действует преимущественно в ЦНС, а не на периферии. Основной проблемой при использовании парацетамола считается опасность передозировки и связанного с ней гепатотоксического действия у детей старше 10–12 лет.
- Ибупрофен оказывает более выраженные жаропонижающий, анальгетический и противовоспалительный эффекты, что определяется его периферическим и центральным механизмом действия. Кроме того, использование ибупрофена предпочтительно, если у ребенка наряду с лихорадкой отмечается болевой синдром (например, при ангине, отите, псевдотуберкулезе и др.). Ибупрофен редко вызывает нежелательные явления со стороны пищеварительного тракта, дыхательной системы, крайне редко – со стороны почек, клеточного состава крови.
- При непродолжительном использовании рекомендованных доз препараты переносятся хорошо и не вызывают осложнений. Общая частота неблагоприятных явлений на фоне приема парацетамола и ибупрофена в качестве жаропонижающих средств примерно одинакова (8–9%).
- У детей ибупрофен можно использовать в виде суспензии или ректальных суппозиториях. Препарат обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Дозировка лекарства зависит от возраста и массы тела ребенка (табл. 1).

4вопрос

Острая гипоксия, которая характеризуется быстрым нарушениями в тканях окислительно-восстановительных процессов, нарастанием гликолиза, закислением цитоплазмы клеток и внеклеточного матрикса, приводит к повышению проницаемости мембран лизосом, выходу гидролаз, разрушающих внутриклеточные структуры. Кроме того, гипоксия активирует перекисное окисление липидов, появляются свободнорадикальные перекисные соединения, которые разрушают мембраны клеток. В физиологических условиях в процессе обмена веществ постоянно возникает легкая степень гипоксии клеток, стромы, стенок капилляров и артериол. Это является сигналом к повышению проницаемости стенок сосудов и поступлению в клетки продуктов метаболизма и кислорода. Поэтому острая гипоксия, возникающая в условиях патологии, всегда характеризуется повышением проницаемости стенок артериол, венул и капилляров, что сопровождается плаз-моррагией и развитием периваскулярных отеков. Резко выраженная и относительно длительная гипоксия приводит к развитию фибриноидного некроза стенок сосудов. В таких сосудах кровотока прекращается, что усиливает ишемию стенки и происходит диапедез эритроцитов с развитием периваскулярных кровоизлияний. Поэтому, например, при острой сердечной недостаточности, которая характеризуется быстрым развитием гипоксии, плазма крови из легочных капилляров поступает в альвеолы и возникает острый отек легких. Острая гипоксия мозга приводит к периваскулярному отеку и набуханию ткани мозга с вклиниванием его стволовой части в большое затылочное отверстие и развитием комы, приводящей к смерти.

Хроническая гипоксия сопровождается долговременной перестройкой обмена веществ, включением комплекса компенсаторных и приспособительных реакций, например гиперплазией костного мозга для увеличения образования эритроцитов. В паренхиматозных органах развивается и прогрессирует жировая дистрофия и атрофия. Кроме того, гипоксия стимулирует в организме фибробластическую реакцию, активизируются фибробласты, в результате чего параллельно с атрофией функциональной ткани нарастают склеротические изменения органов. На определенном этапе развития

заболевания изменения, обусловленные гипоксией, способствуют снижению функции органов и тканей с развитием их декомпенсации.

БИЛЕТ 13

- 1.Эмболия, определение понятия, классификация, клиническое значение.
- 2.Механизмы развития воспалительного отека, значение экссудации.
- 3.Понятие об установочной точке температурного гомеостаза и механизмы ее изменения при лихорадке.
- 4.Классификация основных форм нарушения микроциркуляции.

1 вопрос

Эмболия, определение понятия, классификация, клиническое значение.

Эмболия — циркуляция в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы называются эмболами.

В зависимости от характера эмболов различают эмболию:

- экзогенную (воздушную, газовую, плотными инородными телами, бактериальную, паразитарную)
- эндогенную (вызванную тромбом, жиром, различные тканями, околоплодными водами, газом)

Эмболы могут перемещаться по току крови (ортоградная эмболия), против тока крови (ретроградная эмболия), через дефекты в перегородках сердца эмбол из вен большого круга, минуя легкие, может попадать в артерии большого круга (парадоксальная эмболия).

Венозная тромбоэмболия - источником чаще являются бедренная вена и вены малого таза, реже - вены голени. 25-50% всех венозных тромбозов ведут к эмболии, из них 5-10% заканчиваются смертью.

Артериальная тромбоэмболия - источником служат тромбы левого сердца, аорты и (редко) легочных вен.

Воздушная эмболия возникает из-за попадания воздуха в венозную систему при ранении вен, расположенных близко к сердцу (например, яремной вены); из-за введения воздуха в полость матки при криминальном аборте; при внутривенных инъекциях, если из шприца предварительно не удален воздух. С воздушной эмболией сходна газовая эмболия; её вызывает выделение в кровь пузырьков растворенного в ней газа при быстром перепаде давлений (кесонная болезнь у водолазов).

Жировая эмболия - (следствие) травмы костей, сопровождающейся размождением жира и превращением его в эмульсию.

Тканевая эмболия наблюдается у плода при разрушении тканей во время родов, при эмболии околоплодными водами, клетками опухоли, т.е. тканевая эмболия может быть источником развития метастазов опухоли и метастатических абсцессов при септикопиемии.

Эмболия инородными телами: при огнестрельных ранениях осколки снарядов, мин, пули могут закрывать просветы крупных вен и становятся причиной ретроградных эмболий.

Значение эмболий, осложняющих течение заболеваний и травм, определяется их видом, распространенностью и локализацией. Особенно опасна эмболия артерий мозга, сердца, ствола легочной артерии, часто заканчивающиеся смертью больного, тогда как поражение почек, печени, скелетных мышц и других органов имеет меньшее значение и в ряде случаев клинически протекает практически бессимптомно. Однако в любом случае

эмболия приводит к нарушению кровообращения в тканях и вызывает их ишемию и, возможно, инфаркт.

2 вопрос

Механизмы развития воспалительного отека, значение экссудации.

Фазы воспалительной реакции.

Воспаление состоит из трех фаз: альтерации, экссудации и пролиферации.

Воспалительный отек происходит в фазу экссудации (Сосудистая реакция)

Сосудистая реакция - следующий компонент воспалительного процесса, который проявляется в виде последовательно развивающихся нарушений: спазм сосудов, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, тромбоз, престааз и даже стаз.

При нарушении кровообращения в зоне индукции воспаления резко увеличивается проницаемость сосудов и экссудация жидкой части крови в ткань с развитием **воспалительного отека** и эмиграцией лейкоцитов, выполняющих при воспалении основную функцию - санацию очага воспаления через фагоцитоз возбудителей и участия в формировании других неспецифических механизмов защиты, а также иммунитета, необходимых для создания воспалительных барьеров.

Большое влияние на проницаемость микрососудов оказывают **простагландины и лейкотриены, а также интерлейкины**. Клеточные и плазменные медиаторы в кровотоке действуют сообща.

В повышении проницаемости микрососудов принимают деятельное участие клетки не только крови, но и тканей, окружающих сосуды. К наиболее важным относят тучные клетки. В их характерных метакроматически окрашенных гранулах содержатся гистамин, серотонин, гепарин и другие медиаторы воспаления. В патогенезе острого воспаления наибольшую роль играет гистамин. Особенно много гистамина выделяется тучными клетками в очаге аллергического воспаления, протекающего с явлениями повышенной чувствительности немедленного типа.

В результате усиленного выхода жидкой части крови из сосуда в ткань — экссудации — возникает **воспалительный отек**. Степень его развития зависит от ряда причин, в том числе от:

- а) повышения проницаемости микрососудов;
- б) увеличения кровяного (фильтрационного) давления в капиллярах и посткапиллярных венах;
- в) повышения осмотического давления в околососудистых тканях.

Вещества плазмы могут проникать через стенку микрососудов с помощью разных механизмов: вода, электролиты, глюкоза и другие простые соединения с малой массой — за счет диффузии, белки и другие макромолекулы — путем микровезикулярного транспорта. Вещества плазмы могут проникать в ткань и через щели между эндотелиоцитами, или фенестры.

Биологическое значение экссудата:

- экссудат уменьшает концентрацию токсинов и тем самым ослабляет их действие на ткань;
- в экссудате содержатся ферменты, разрушающие токсические вещества и лизирующие некротизированные ткани;
- экссудатом в ткань выделяются иммуноглобулины, оказывающие антитоксическое, антимикробное и общее защитное действие в связи с наличием неспецифических факторов защиты (лизоцим, комплемент, интерферон, бета-лизины и др.);
- с экссудатом в ткань выделяется большое количество фибриногена, переходящего в фибрин и препятствующего распространению болезнетворного фактора (главным образом по межклеточным пространствам)

3 вопрос

Понятие об установочной точке температурного гомеостаза и механизмы ее изменения при лихорадке.

Пирогенами (жаронесущими) называют такие вещества, которые, попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают лихорадку. Пирогены повышают установочную точку температурного гомеостаза, т.е. имеет место динамическое равновесие между теплопродукцией и теплоотдачей.

Первичные пирогены – главный этиологический фактор

- Инфекционные пирогены
- Неинфекционные пирогены – являются продукты распада тканей и лейкоцитов.

Вторичные пирогены – основное звено патогенеза.

- ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и др.

Установочная точка – это механизм, локализующийся в нейронах преоптической области гипоталамуса и регулирующий пределы колебания температуры “ядра” тела.

Первая стадия лихорадки характеризуется ограничением теплоотдачи и последующим увеличением теплопродукции.

Среди них наибольшее значение в повышении «установочной точки» температурного гомеостаза отводится простагландинам E (ПГЕ), которые вырабатываются под влиянием ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО. ПГЕ активируют аденилатциклазу, что приводит к аккумуляции ц-АМФ в нейронах теплорегулирующего центра.

В условиях накопления ц-АМФ, ионов Na и снижения концентрации ионов кальция возрастает чувствительность нейронов к холодным и понижается чувствительность к тепловым прямым и рефлекторным влияниям, повышается активность вставочных нейронов аппарата сравнения и «установочная точка» температурного гомеостаза. (т.е. теплопродукция увеличивается, а теплоотдача понижается)

Вторая стадия лихорадки заключается в том, что при повышенной теплопродукции в организме постепенно начинает возрастать теплоотдача, и эти процессы уравниваются. (т.е. установочная точка не меняется)

Третья стадия лихорадки характеризуется значительным преобладанием теплоотдачи над теплопродукцией и возвращением температуры тела к первоначальному уровню. Последнее обусловлено уменьшением концентрации пирогенов в организме, постепенным восстановлением чувствительности нейронов гипоталамического центра к холодным и тепловым прямым и рефлекторным воздействиям. В полном соответствии с нормализацией чувствительности интернейронов аппарата сравнения «установочная точка» температурного гомеостаза возвращается к исходному значению.

4 вопрос

Классификация основных форм нарушения микроциркуляции.

Расстройства кровотока в системе микроциркуляции - неизбежный компонент почти каждого патологического процесса.

Расстройства микроциркуляции, имеющие общепатологическое значение, делятся на:

- 1) внутрисосудистые изменения;
- 2) нарушения, связанные с изменениями самих сосудов;
- 3) внесосудистые изменения.

ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ:

- расстройства реологических свойств крови;
- нарушения коагуляции крови и тромбоэмболизм;
- изменение скорости кровотока, т.е. нарушение перфузии крови через микроциркуляторное русло.

НАРУШЕНИЯ САМИХ СОСУДОВ:

- повреждение и изменение формы и местонахождения эндотелиальных клеток в стенках микрососудов;
- изменение проницаемости капиллярной и веноулярной стенок;
- прилипание (адгезия) лейкоцитов, тромбоцитов и чужеродных частиц к эндотелию;
- диapedез форменных элементов крови через стенку капилляров и венул;
- микрокровоизлияния.

ВНЕСОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ:

- повреждения окружающей микрососуды соединительной ткани и паренхиматозных клеток органов;
- реакция тучных клеток на патологические стимулы;
- нарушения (затруднения) лимфообразования;
- вовлечение микрососудистого ложа в нейродистрофический тканевый процесс.

Феномен агрегации эритроцитов. Агрегаты эритроцитов в патологических условиях закупоривают мелкие сосуды, ухудшают нутритивный (обменный) кровоток, неблагоприятно влияют на транскапиллярный обмен. Агрегация в микрососудах сопровождается замедлением кровотока, явлениями вазоконстрикции и вазодилатации. Нарушения проявляются распространенной агрегацией эритроцитов, эмболотромбообразованием, сепарацией плазмы (разъединением), раскрытием артериоловеноулярных анастомозов. Развиваются стаз, тромбофлебит, тканевый ацидоз, тканевые некрозы. Расстраиваются функции многих органов (сердца, головного мозга, печени, почек, кишечника, эндокринных желез и т.д.).

Сладж - это состояние крови, обусловленное агрегацией эритроцитов. Развитие сладжа представляет собой крайнюю степень выражения агрегации форменных элементов крови.

БИЛЕТ 14

- 1.Эмболия эндогенного происхождения, примеры и механизмы.
- 2.Влияние очага воспаления на состояние резистентности организма.
- 3.Гипертермия, механизмы развития и последствия.
- 4.Этиология, патогенез и основные показатели при гистотоксической гипоксии.

1 вопрос

Эмболия эндогенного происхождения, примеры и механизмы.

Эмболия — циркуляция в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы называются эмболами.

В зависимости от характера эмболов различают эмболию:

- экзогенную (воздушную, газовую, плотными инородными телами, бактериальную, паразитарную)
- эндогенную (вызванную тромбом, жиром, различными тканями, околоплодными водами, газом)

Жировая эмболия - (следствие) травмы костей, сопровождающейся размозжением жира и превращением его в эмульсию.

Тромбоэмболия — эмболия всем оторвавшимся тромбом или его частью. Встречают этот вид эмболии наиболее часто. Причиной отрыва тромба становится его неполноценность, возникающая вследствие нарушения фазы ретракции сгустка, асептического или гнойного расплавления тромба.

Тканевая эмболия — эмболия клеточно-тканевыми структурами, возникающими при массивной травме тканей, особенно жировой, а также клетками злокачественных опухолей.

Жировая эмболия развивается при попадании капелек жира, преимущественно в венозные сосуды большого круга кровообращения, в результате повреждения либо костного мозга, либо подкожной жировой клетчатки. Эмболия может развиваться в сосудах малого круга кровообращения, хотя отсюда эмболы могут вновь попасть в большой круг (вследствие хорошо развитых артерио-венозных анастомозов малого круга кровообращения и обилия широких, хорошо растягивающихся капилляров).

Клеточная эмболия бывает вызвана преимущественно оторвавшимися клетками злокачественных опухолей и попавшими в крово- и лимфоток.

Эмболия околоплодными водами возникает в результате попадания околоплодных вод в повреждённые сосуды матки на участке отделившейся плаценты. Обычно эмболия развивается в сосудах малого круга кровообращения. Для неё характерна выраженная активация фибринолитической системы крови, приводящая нередко к массивным кровотечениям.

2 вопрос

Влияние очага воспаления на состояние резистентности организма.

Нормергическое воспаление - это обычное наиболее часто встречающееся течение воспалительной реакции в нормальном организме.

Гиперергическое воспаление - чрезмерно сильная реакция, возникающая чаще всего в сенсibilизированном организме от действия на ткань веществ антигенной природы. То же иногда наблюдается от действия па сенсibilизированный организм и обычных раздражителей. Так, у нормального кролика втирание ксилала в кожу уха вызывает относительно слабую воспалительную реакцию. Если проделать то же с ухом кролика, нео

сенсibilизированного по отношению к какому-либо белку, то разовьется воспаление с более выраженными дистрофическими и сосудистыми явлениями.

Гипергическое воспаление характеризуется незначительной интенсивностью воспалительных явлений. Оно развивается в организме, обладающем повышенной сопротивляемостью к действию раздражителя, например в иммунном по отношению к дифтерии организме при внутрикожном введении дифтерийного токсина. Такое изменение реактивности ткани в зависимости от иммунного состояния организма носит название *положительной гипо-* или *анергии*. Но процесс может иметь характер гипергического, если воспаление развивается в истощенном организме вследствие ослабления его реактивной способности - *отрицательная гипо-* или *анергия*. Например,

вялое течение воспаления отмечено у больных злокачественными опухолями, при длительном голодании, в связи с нарушением обмена веществ, при диабете. Блокирование гликолиза с помощью монойодуксусной кислоты также ведет к заметному ослаблению воспалительной реакции.

Воспалительный процесс оказывает влияние на весь организм.

Общие проявления воспалительной реакции обнаруживаются в виде изменений иммунных свойств организма, например повышения устойчивости его к вторичному действию воспалительного агента. В организме при воспалении изменяется также обмен веществ. Например, в крови наблюдается увеличение содержания сахара, глобулинов и остаточного азота. В крови увеличивается количество лейкоцитов, ускоряется реакция оседания эритроцитов. Нередко при воспалении повышается температура тела.

Возникновение общих явлений при воспалении можно объяснить проникновением из очага воспаления в общий кровоток токсинов, бактерий, продуктов их жизнедеятельности и продуктов нарушенного обмена и тканевого распада, особенно некоторых активных белков и полипептидов, веществ нуклеиновой природы, гистамина и др.

Влияние воспаления на весь организм осуществляется также рефлекторным путем. Это можно видеть на примере возникновения язвенной болезни при аппендиците или сердечной аритмии при воспалении брюшной полости.

3 вопрос

Гипертермия, механизмы развития и последствия.

Гипертермия, или перегревание организма, — типовая форма расстройства теплового обмена, возникающая в результате действия высокой температуры окружающей среды или нарушения процессов теплоотдачи организма. Она характеризуется срывом механизмов теплорегуляции и проявляется повышением температуры тела выше нормы.

Механизмы развития гипертермии.

Различают две стадии гипертермии — компенсации (адаптации) и декомпенсации (деадаптации) механизмов терморегуляции организма.

Стадия компенсации характеризуется активацией экстренных механизмов адаптации организма к перегреванию. Эти механизмы направлены на увеличение теплоотдачи и снижение теплопродукции. В результате температура тела хотя и повышается, однако остается

в пределах верхней границы нормального диапазона.

Стадия декомпенсации характеризуется срывом и неэффективностью как центральных, так и местных механизмов терморегуляции. Это обуславливает нарушение температурного гомостаза организма, что является главным звеном патогенеза стадии.

Интенсивность и степень декомпенсации механизмов теплорегуляции определяются многими факторами.

Ведущее значение среди них имеют два:

- скорость и величина повышения температуры окружающей среды — чем они выше, тем быстрее и сильнее нарастают расстройства жизнедеятельности организма;
- тренированность организма повторяющимися эпизодами высокой внешней температуры. При повторном воздействии на организм умеренно повышенной температуры резистентность к ней возрастает. Это обеспечивается формированием

состояния адаптации к перегреванию. Такое состояние характеризуется активацией системных и местных механизмов "терморезистентности".

Критической температурой тела, обуславливающей гибель организма, является 42—44 °С. Смерть может наступить и при более низкой температуре. Это определяется тем, что при гипертермии организм подвергается действию не только чрезмерной температуры, но и других факторов, вторично формирующихся в организме: некомпенсированных сдвигов рН, изменений содержания ионов и жидкости; накопления избытка токсичных продуктов обмена веществ; последствий недостаточной функции органов и физиологических систем — сердечно-сосудистой, внешнего дыхания, крови, почек, печени и др.

ТЕПЛОВОЙ УДАР

Тепловой удар — форма гипертермии, характеризующаяся быстрым развитием жизненно опасного уровня температуры тела, который составляет 42—43 °С. Он является следствием быстрого истощения и срыва приспособительных процессов, характерных для стадии компенсации гипертермии.

Причинами дезадаптации могут быть:

- действие теплового фактора высокой интенсивности;
- низкая эффективность механизмов адаптации организма к повышенной температуре внешней среды. В связи с этим перегревание после кратковременной стадии компенсации быстро приводит к срыву механизмов терморегуляции организма и интенсивному нарастанию температуры тела. Следовательно, тепловой удар — это гипертермия с непродолжительной стадией компенсации, быстро переходящая в стадию декомпенсации.

Смерть человека при тепловом ударе обычно является результатом:

- сердечной недостаточности;
- остановки дыхания;

СОЛНЕЧНЫЙ УДАР

Причина: прямое воздействие энергии солнечного излучения на организм, преимущественно на голову. Наибольшее патогенное действие наряду с другими оказывает радиационное тепло, которое прогревает одновременно и поверхностные, и глубокие ткани организма. Кроме того, инфракрасное излучение интенсивно прогревает и ткань головного мозга, в котором располагаются нейроны центра терморегуляции. В связи с этим солнечный удар развивается быстро и чреват смертельным исходом.

Патогенез солнечного удара представляет собой комбинацию механизмов гипертермии и собственно солнечного удара, который включает:

- нарастающую артериальную и венозную гиперемия головного мозга;
- увеличение образования цереброспинальной жидкости и избыточное наполнение ею мягкой мозговой оболочки, что вызывает набухание и сдавление вещества головного мозга. В свою очередь венозная гиперемия приводит к плазморрагии, отеку, гипоксии и множественным диапедезным кровоизлияниям в ткани мозга, в том числе в регионе ядер центра терморегуляции. Это обуславливает нарушение его функции по регуляции теплоотдачи и в целом по поддержанию температурного гомеостаза.

4 вопрос

Этиология, патогенез и основные показатели при гистотоксической гипоксии.

Возникает в результате нарушения процессов биологического окисления в клетках при нормальном функционировании всех звеньев системы транспорта кислорода к месту его утилизации.

Утилизация кислорода тканями может затрудняться в следующих случаях.

1. Действие различных ингибиторов ферментов биологического окисления:
 - а) 1-й тип ингибирования - цианиды (соединение с Fe^{3+} , что препятствует восстановлению железа дыхательных ферментов и переноса кислорода на цитохром);
 - б) 2-й тип ингибирования - обратимое или необратимое связывание с функциональными группами белковой части фермента, играющими важную роль в каталитической активности фермента (тяжелые металлы, алкилирующие агенты и др.);
 - в) 3-й тип ингибирования - конкурентное торможение: взаимодействие ферментов с веществами, имеющими структурное сходство с естественными субстратами окисления (многие дикарбоновые кислоты).
2. Изменение физико-химических условий среды, существенно сказывающееся на активности ферментов (рН, температура, концентрация некоторых электролитов и др.).
3. Нарушение синтеза ферментов.
4. Дезорганизация мембранных структур клетки:
 - а) перекисное окисление липидов (ПОЛ);
 - б) активация фосфолипаз;
 - в) осмотическое растяжение мембран;
 - г) связывание белков поверхностью мембран и изменения конформации белков;
 - д) действие избытка ионов кальция.

Газовый состав крови в типичных случаях тканевой гипоксии характеризуется нормальными параметрами кислорода в артериальной крови (P_{aO_2} , S_{aO_2} , V_{aO_2}) значительным их повышением в венозной крови и соответственно уменьшением артериовенозной разницы по кислороду и рН понизится (ацидоз) (при гипоксии разобщения могут складываться другие соотношения).

БИЛЕТ 15

1. Патогенез воздушной эмболии.
2. Общие признаки воспаления и их патогенез.
3. Эндогенные пирогены, их происхождение и характеристика.
4. Причины и механизмы развития внесосудистых форм нарушения микроциркуляции.

Вопрос

ПАТОГЕНЕЗ ВОЗДУШНОЙ ЭМБОЛИИ.

Эмболией называется закупорка кровеносных и лимфатических сосудов частицами, занесенными током крови или лимфы и обычно не встречающимися в крови.

Переносимые частицы называются эмболами. Эмболы бывают эндо- и экзогенного происхождения. Чаще встречаются эндогенные эмболы. Воздушная эмболия-экзогенного происхождения. Воздушная эмболия возникает в случае попадания воздуха в сосуды, особенно при ранении крупных вен, ближайших к сердцу, где давление крови близко к нулю или становится отрицательным на высоте вдоха; именно в этот момент воздух поступает в сосуды. Среди этих вен прежде всего следует назвать вены шеи — яремные вены, но это могут быть также подключичные вены и вены внутренней поверхности матки сразу после родов. Сравнительно редко воздушная эмболия возникает при неправильном проведении внутривенных инъекций. Во всех этих случаях воздух с венозной кровью

доставляется в правый отдел сердца и в дальнейшем переходит в малый круг кровообращения. Попадание воздуха в сосуды малого круга кровообращения может наблюдаться также при травме легких, распаде легочной ткани, при наложении пневмоторакса, особенно если сосуды легких склерозированы и не спадаются. В этих состояниях при разрыве альвеол воздух попадает в сосуды и происходит их закупорка в микроциркуляторном отделе. Воздушная эмболия в сосудах легких иногда возникает во время быстрой (взрывной) декомпрессии (баротравма). Закупорка воздухом капилляров больших регионов сосудов легких приводит к резкому нарушению в них кровообращения и легочной недостаточности. Газовая эмболия возникает при появлении в крови пузырьков газа (обычно азота, но иногда инертных газов, например гелия, при дыхании гелиево-кислородной смесью) и их переноса током крови. Газовая эмболия появляется в случае быстрого перехода человека из зоны высокого к нормальному (при кессонных и водолазных работах) или из зоны нормального к пониженному (при быстром подъеме на высоту, при разгерметизации кабины летательных аппаратов и т.д.) барометрическому давлению. При дыхании воздухом или газовыми смесями под высоким давлением, как это имеет место при кессонных работах, вследствие повышения растворимости в крови и межклеточной жидкости накапливаются соответствующие газы. В случае неправильно проводимой (быстрой) декомпрессии растворимость газов резко снижается, и они выделяются в межклеточных пространствах и крови в виде пузырьков, не успевая удаляться из организма через легкие в окружающую среду. Эмболы азота или других газов закупоривают капилляры разных тканей, а что особенно важно, — капилляры спинного и головного мозга. Помимо ишемии мозга, в этих зонах довольно часто возникают кровоизлияния вследствие разрыва микрососудов и тромбозы. В результате развиваются расстройства чувствительности и движений. Газовая эмболия может возникать как осложнение анаэробной инфекции (газовая гангрена).

Массивная воздушная эмболия грозит немедленной смертью от наполнения правой половины сердца воздухом и вспененной кровью. Меньшие количества воздуха вызывают множественную эмболию мелких легочных сосудов с одышкой, цианозом, упадком сердечной деятельности. Часть пузырьков воздуха может пройти через сосуды легких в большой круг кровообращения и вызвать эмболию венечных артерий или сосудов головного мозга с судорогами, слепотой, параличами; иногда может наступить быстрая смерть.

2вопрос

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ И ИХ ПАТОГЕНЕЗ.

Наряду с местными (или внешними) признаками воспаления: краснота, опухоль, боль, жар и нарушение функции органа, в организме возникают изменения, которые принято называть общими признаками воспаления. Они, как правило, носят защитно-приспособительный характер.

Типичным общим признаком большинства воспалительных процессов является увеличение числа лейкоцитов в единице объема периферической крови — лейкоцитоз и изменение лейкоцитарной формулы. Лейкоциты фагоцитируют и уничтожают микроорганизмы. Довольно часто воспаление сопровождается лихорадкой. Она развивается под влиянием пирогенов, которые образуются нейтро-фильными лейкоцитами. Повышение температуры во время лихорадки вызывает повышение активности лейкоцитов, усиливает выработку иммунных глобулинов, содержащих антитела. При воспалении изменяется соотношение белковых фракций крови: снижается

уровень альбуминов и увеличивается уровень глобулинов. Вследствие изменения состава белковых фракций плазмы крови, а также уменьшения заряда эритроцитов увеличивается СОЭ (скорость оседания эритроцитов). Для характеристики метаболизма при воспалении издавна применяется термин "пожар обмена". Аналогия состоит в том, что вследствие резкого повышения обмена веществ "горение", как и при пожаре, идет не до конца: образуется много недоокисленных продуктов: полипептиды, жирные кислоты, кетоновые тела. Процессы катаболизма и анаболизма затрагивают все виды обмена: углеводный, жировой, белковый, электролитный.

3 вопрос

Эндогенные пирогены, их происхождение и характеристика.

В развитии лихорадочной реакции (повышенной температуры) основную роль играет эндогенный пироген, действующий на центр терморегуляции, который располагается в преоптической области переднего гипоталамуса. Эндогенный пироген - белок с небольшой молекулярной массой - образуется макрофагами, моноцитами, нейтрофилами, в меньшей степени эозинофилами и содержится в их цитоплазме. Вещества, стимулирующие продукцию эндогенного пирогена, образующиеся при различных патологических состояниях, называют экзогенными пирогенами. К ним относятся бактерии и их эндотоксины, токсины, вирусы, патогенные грибы, антигены, сенсibilизированные Т-лимфоциты, иммунные комплексы, гормональные субстанции, лекарственные средства и др. Эндогенные пирогены в продуцирующих их клетках находятся в неактивной форме, для их освобождения требуется синтез нового предвестника - рибонуклеиновой кислоты и белка. Опухолевые клетки синтезируют эндогенный пироген спонтанно, без активации их внешними факторами. Предполагают, что образованный эндогенный пироген действует на термочувствительные нейроны гипоталамуса или через интерлейкин I, или через моноамины (серотонин, адреналин), или через простагландин E, или через циклический аденозинмонофосфат. В ответ на это повышается температура тела, стимулируются метаболические и иммунные процессы, возрастает потребление тканями кислорода, сокращаются сосуды кожи, мышечные волокна поперечно-полосатой мускулатуры. Концентрация эндогенного пирогена в сыворотке крови и экссудатах очень мала и может быть определена только с помощью радиоиммунологического метода.

4 вопрос

Причины и механизмы развития внесосудистых форм нарушения микроциркуляции. Наиболее важными являются два типа внесосудистых нарушений. Одни из них влияют на состояние микроциркуляции. Прежде всего — это **реакция тканевых базофилов окружающей сосуда соединительной ткани на повреждающие агенты**. При некоторых патологических процессах (воспаление, аллергическое повреждение тканей и др.) из тканевых базофилов при их дегрануляции в окружающее микрососуды интерстициальное пространство выбрасываются биологически активные вещества и ферменты. Доказана существенная роль некоторых из них в повышении противосвертывающей активности крови и в изменении ее реологических свойств (гепарин), в явлениях вазоконстрикции (серотонин) и вазодилатации (гистамин), в изменениях скорости кровотока и сосудистой проницаемости (гистамин, серотонин). Как уже было сказано, при действии гистамина и серотонина наблюдаются явления агрегации эритроцитов и тромбоцитов.

Другой тип нарушений окружающей соединительной ткани включает в себя **изменения периваскулярного транспорта интерстициальной жидкости вместе с растворенными в ней веществами, образования и транспорта лимфы**. Усиление трансудации жидкости наблюдается при увеличении гидродинамического давления крови на стенки микрососудов (наиболее частой причиной этого является застой крови местного характера или вызванный общей недостаточностью кровообращения); при уменьшении онкотического давления крови (основными причинами являются снижение продукции плазменных белков, прежде всего альбуминов, например, при голодании, при воспалительных и дистрофических изменениях в паренхиме печени, при расстройствах пищеварения и кишечного всасывания; значительная потеря белков при обширных ожогах, энтероколите, геморрагии, лимфоррагии, а также при заболеваниях почек воспалительной и дистрофической природы). При задержке ионов натрия в организме в связи с первичным или вторичным гиперальдостеронизмом. Увеличение трансудации белков и межтканевой жидкости через стенку микрососудов бывает связано с резким повышением сосудистой проницаемости под действием воспалительных агентов (мембраногенный механизм). Особенностью последнего является более высокая концентрация белков в интерстициальной жидкости (1,5 — 2 %) по сравнению с нормой (0,3 — 1,5 %). В условиях патологии, вследствие недостаточности механизмов резорбции межтканевой жидкости в кровь или вследствие уменьшения ее притока в лимфатические капилляры, определенная часть жидкости задерживается в тканях, способствуя развитию отека. Наконец, регионарные особенности строения периваскулярной соединительной ткани, различные пространственные отношения между специализированными клетками и микрососудами могут существенным образом влиять на транспорт веществ, в том числе и белков, через интерстиции. Допускают, что коллагеновые волокна играют роль своеобразных "фибропроводов" в осуществлении преимущественного, или избирательного, транспорта веществ через интерстиции в направлении к специализированным клеткам и лимфатическим капиллярам, с одной стороны, и к посткапиллярным венам, с другой.

Описанные выше механизмы нарушения трансудации и резорбции межтканевой жидкости были положены в основу современных представлений о недостаточности лимфатической системы и ее классификации. Под недостаточностью лимфатической системы (лимфообращения) следует понимать состояние, при котором лимфатические сосуды не выполняют свою основную функцию — осуществление постоянного и эффективного дренажа интерстиция.

1. **Механическая недостаточность.** При данной форме течение лимфы затруднено в связи с наличием органических (сдавление опухолью, рубцом, экстирпация лимфатических узлов и сосудов, облитерация лимфатических сосудов при их воспалении, тромбозе и др.) или функциональных причин (повышение давления в магистральных венозных сосудах, спазм лимфатических сосудов, недостаточность клапанов лимфатических сосудов, прекращение мышечных сокращений — "акинетическая недостаточность").янного и эффективного дренажа интерстиция.
2. **Динамическая недостаточность** (объем трансудации межтканевой жидкости превышает возможность лимфатической системы обеспечивать эффективный дренаж межтканевой ткани).

3. **Резорбционная** недостаточность, обусловленная структурными изменениями межклеточной ткани, накоплением белков и осаждением их патологических видов в интерстиции и др.

Основными клиническими и патофизиологическими проявлениями недостаточности лимфообращения в острой стадии являются отек, накопление белков и продуктов их распада в межклеточной ткани и развитие фиброза, склероза в хронической стадии.

БИЛЕТ 16

Патогенез газовой эмболии.

Механизмы развития боли при воспалении.

Экзогенные пирогены, их происхождение и характеристика.

Феномен внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови.

1. **Патогенез газовой эмболии.** Газовая эмболия, т.е. закупорка сосудов пузырьками газа, встречается у рабочих, занятых на кессонных работах, водолазов в случаях быстрого перехода от высокого атмосферного давления к нормальному, т.е. при быстрой декомпрессии. С повышением атмосферного давления в крови происходит накопление и растворение большого количества азота, который переходит в ткани. При быстрой декомпрессии высвобождающийся из тканей азот не успевает выделиться лёгкими и накапливается в виде пузырьков газа в крови. Газовые эмболы закупоривают капилляры ГМ, СМ, печени, почек, и др. органов, что сопровождается появлением в них очагов ишемии и некроза, развитием множественных кровоизлияний и тромбов. Эти изменения характерны для кессонной болезни.
2. **Механизмы развития боли при воспалении.** Наряду с действием брадикинина, гистамина, простагландинов, нейропептидов давление экссудата на окончания чувствительных нервов имеет некоторое значение в возникновении воспалительной боли.
3. **Экзогенные пирогены, их происхождение и характеристика.** Экзопирогены представлены в основном веществами микробной природы, их токсинами и метаболитами. Причем пирогенной активностью обладают все бактерии как патогенные, так и не патогенные. Химическими способами получены в очищенном виде из бактерий **пиромен, пирексаль, пирогенал**, применяющиеся в клинической практике.

Экзопирогены — вещества преимущественно липополисахаридной природы, при повторном введении их в небольших количествах развивается толерантность, они более активны при внутривенном или интралюмбальном введении. Согласно современным представлениям экзопирогены, независимо от их физико-химических свойств, инициируют лихорадку, побуждая клетки **организма** продуцировать эндогенные **пирогены**.

4. **Феномен внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови.** Сладж-феномен (от англ. sludge — тина, густая грязь) характеризуется адгезией и агрегацией форменных элементов крови, прежде всего эритроцитов, что вызывает значительные гемодинамические нарушения. Причиной сладжа являются нарушения центральной и регионарной гемодинамики, повышение вязкости крови и повреждение стенок микрососудов (см. выше). В основе сладж-феномена лежат следующие механизмы:

- активация клеток крови и выделение ими веществ, способствующих агрегации эритроцитов. — АДФ. тромбосана А2. кининов, гистамина, простагландинов и др.;
- смена поверхностного заряда клеток крови с отрицательного на положительный в результате избытка катионов, поступающих из поврежденных клеток;

- уменьшение величины поверхностного заряда мембран клеток крови при избытке макромолекул белка (гиперпротеинемии), особенно за счет увеличения концентрации иммуноглобулинов, фибриногена, аномальных белков.

Последствия сладжа:

— замедление кровотока в микроциркуляторном русле, вплоть до его остановки;

БИЛЕТ 17 Механизмы развития артериальных гиперемий.

Классификация флогогенных факторов, виды и роль условий.

Роль перестройки системы терморегуляции в патогенезе лихорадки.

Определение понятия «недостаточность лимфообращения», классификация, причины и механизмы развития.

1) Основное звено патогенеза артериальной гиперемии — расширение артериол, а также средних и мелких артерий

Рефлекторная гиперемия — развивается в результате рефлекторного повышения тонуса вазодилататоров.

Нейротоническая гиперемия — возникает под действием различных агентов, действующих центрогенно (приводящих к возбуждению вазодилататорного отдела сосудодвигательного центра) либо на эфферентные вазодилататорные нервные волокна.

Нейропаралитическая гиперемия — развивается в результате повреждения вазоконстрикторов (сосудосуживающих нервных волокон)

Нейромиопаралитическая гиперемия — возникает в результате истощения запасов вазоконстрикторных медиаторов в нервно-мышечных синапсах и снижения количества и чувствительности постсинаптических вазопрессорных рецепторов. Основные причины развития этого вида АГ: - продолжительное действие на ткани различных физических (грелок, согревающих компрессов, диатермических токов) и химических (горчичников, лечебной грязи и др.) факторов; - прекращение длительного сдавливающего воздействия (тугого бинтования, сдавливающей одежды, асцитической жидкости) на ткани.

Гуморально-метаболическая гиперемия — обычно развивается при воспалении, возникает в результате увеличения синтеза [гистамина, простаглицина, простаглицандинов Е, I, А, немедиаторного ацетилхолина, брадикинина, увеличения рСО₂, лактата, пирувата АТФ, АДФ, аденозина, N₀, СО].

2) **Вызывающие воспаление факторы** могут быть биологическими, физическими, химическими, механическими как экзогенного, так и эндогенного происхождения. К внешним факторам, которые могут вызвать воспаление, относятся: микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы), животные организмы (простейшие, гельминты, насекомые), токсические вещества (экзо- и эндо - токсины), факторы внешней среды, играющие роль аллергенов (пыльца растений, пыль, пища, лекарства и др.), химические вещества (кислоты, щелочи и др.), механические раздражители (инородные тела, давление, трение, травма), термические раздражители (холод, жар), ионизирующая радиация. К числу внутренних аутогенных раздражителей вызывающих воспаление, относятся продукты азотистого распада, приводящие к возникновению уремического гастрита, перикардита, продукты распада опухолей, эффекторные иммунные клетки, медиаторы и иммунные комплексы, преципитирующие в ткани. *Итоговая патологическая воспалительная*

реакция зависит как от характера воспалительного агента так и от особенностей реагирования на него больного.

3) **Роль перестройки системы терморегуляции.** Лейкоцитарыне (вторичные) пирогенны воздействуя на гипоталамус вызывают перестройку функций, вследствие чего усиливается активность симпатки, гипофиз выделяет ТТГ, изменяется установочная точка, выделяется адреналин. Наступает стадия подъёма температуры.

После прекращения действия пирогенов процессы в гипоталамусе нормализуются, установочная точка возвращается к норме, происходит снижение температуры.

4) **Недостаточность лимфообращения** — нарушение оттока лимфы. Проявляется переполнением лимфой лимфатических сосудов и превращением их в тонкостенные широкие полости.

Механическая недостаточность, при которой течение лимфы затруднено в связи с наличием органических (сдавление опухолью, рубцом, экстирпация лимфатических узлов и сосудов, облитерация лимфатических сосудов при их воспалении и др.) или функциональных причин (повышение давления в магистральных венозных сосудах, спазм лимфатических сосудов и др.);

динамическая недостаточность, при которой объем трансудации в межтканевой жидкости превышает возможности лимфатической системы обеспечивать эффективный дренаж межтканевой ткани;

резорбционная недостаточность, обусловленная морфофункциональными изменениями межтканевой ткани, накоплением белков и осаждением их в интерстиции.

Недостаточность лимфообращения может быть общей и местной, острой и хронической. Основными клинико-анатомическими проявлениями недостаточности лимфообращения в острой стадии являются лимфедема, накопление белков и продуктов их распада в межтканевой ткани (слоновость, хилезный асцит, хилоторакс), а в хронической - развитие фиброза.

БИЛЕТ 18 Последствия артериальной гиперемии.

Основные виды медиаторов воспаления, механизмы образования и патогенетическое значение.

Общие механизмы развития гипертермий.

Механизмы метаболической компенсации гипоксий **18 билет**

1) Последствия артериальной гиперемии. Последствия артериальной гиперемии зависят от ее происхождения. Физиологическая артериальная гиперемия способствует активации обменных процессов, усилению функциональной активности органа, неспецифических факторов защиты (фагоцитоз), гипертрофии и гиперплазии. Положительное значение артериальной гиперемии лежит в основе таких лечебных процедур, как применение горчичников, согревающих компрессов, всевозможных мазей, постановки банок. Артериальная гиперемия, развивающаяся в результате патологических процессов, сопровождается нежелательными последствиями для организма:

перерастяжением и выходом в ткань эритроцитов путем диапедеза или в результате микроразрывов;

увеличением объема органа за счет накопления межтканевой жидкости, которое негативно сказывается на функции окружающих тканей, особенно в головном мозге; возможностью перехода артериальной гиперемии в венозную.

2) Клеточные медиаторы воспаления

Гистамин	Тучные клетки, базофилы, тромбоциты	Боль, жжение, зуд, повышение проницаемости сосудистой стенки, адгезивности эндотелия, секреции слизи, образования кининов, расширение артериол, стимуляция
----------	-------------------------------------	--

		фагоцитоза, бронхоспазм (H ₁), бронходилатация (H ₂)
Серотонин	Тромбоциты, эозинофилы	Повышение проницаемости сосудистой стенки, агрегации тромбоцитов, бронхоспазм, боль, спазм повреждённых сосудов (особенно венул), расширение неповреждённых артериол (усиление образования NO)
Адреналин, норадреналин	Нейроны симпатической нервной системы, надпочечники	Спазм сосудов, активация гликолиза, липолиза, перекисного окисления липидов, увеличение транспорта Ca ²⁺ в клетки, агрегация тромбоцитов
Ацетилхолин	Нейроны парасимпатической нервной системы	Расширение микрососудов, стимуляция фагоцитоза, пролиферации и дифференцировки клеток
Пептиды и белки		
Интерлейкины 1–4, 6, 8	Моноциты, макрофаги, лимфоциты, эндотелий	Хемотаксис лейкоцитов, активация адгезивности эндотелия, пролиферации, лихорадка, лейкоцитоз, синтез белков острой фазы, пролиферация и дифференцировка лимфоцитов
Интерфероны	Моноциты, лимфоциты, макрофаги	Активация макрофагов, NK-клеток, усиление экспрессии антигенов HLA, презентации антигенов, пролиферации, цитотоксичности, противовирусное действие, лихорадка
Катионные белки	Нейтрофилы, макрофаги	Бактерицидный и цитотоксичный эффект, увеличение проницаемости сосудов, миграции лейкоцитов
Гидролитические ферменты лизосом	Собственные повреждённые клетки, фагоциты, микроорганизмы	Увеличение проницаемости клеточных мембран, стенок сосудов, бактерицидное действие, разрушение коллагена, эластина, межклеточного вещества
Фактор некроза опухолей (ФНО)	Макрофаги, лимфоциты, эндотелий	Активация лейкоцитов, их адгезии, синтеза белков острой фазы, ангиогенеза, фиброгенеза, протеолиза, липолиза, лихорадка
Производные арахидоновой кислоты		
Простагландины, фактор активации тромбоцитов	Синтез в мембранах лейкоцитов, тромбоцитов, тучных клеток, базофилов, эндотелия	Простагландин E ₂ — увеличение проницаемости сосудистой стенки, миграции лейкоцитов, расширение микрососудов, боль, лихорадка, дегрануляция тучных клеток, бронходилатация. Простагландин I ₂ (простациклин) — расширение микрососудов, стимуляция фибринолиза, снижение агрегации тромбоцитов. Простагландин F _{2α} — спазм сосудов, бронхов, кишечника, подавление

		миграции лейкоцитов. Простагландин D ₂ — повышение проницаемости сосудистой стенки, расширение микрососудов. Тромбоксан A ₂ — спазм сосудов, бронхов, усиление хемотаксиса, миграции лейкоцитов, проницаемости сосудистой стенки, адгезивности эндотелия, агрегации и адгезии тромбоцитов
Лейкотриены	Синтез под влиянием липоксигеназы	B ₄ — усиление краевого стояния лейкоцитов, хемотаксиса, адгезии тромбоцитов. C ₄ , D ₄ , E ₄ — повышение проницаемости сосудистой стенки, спазм сосудов, бронхов, кишечника
Активные радикалы кислорода		
		Прямое повреждающее действие на клетки, микроорганизмы, повышение проницаемости сосудистой стенки, изменение активности ферментов, модификация рецепторов
Нуклеотиды, нуклеозиды		
АДФ		Тромбообразование, сладж
Аденозин		Расширение артериол

Плазменные медиаторы воспаления

Вид медиатора	Источник	Эффекты
Кинины (каллидин, брадикинин)	Все ткани и жидкости организма	Увеличение проницаемости стенок сосудов, расширение артериол, стимуляция хемотаксиса фагоцитов, боль, спазм бронхов, кишечника, усиление пролиферации, коллагеногенеза, активация циклооксигеназы
Система комплемента	Печень, моноциты, лейкоциты	Активация хемотаксиса, бактерицидность, цитолиз, опсонизация, повышение проницаемости сосудистой стенки, стимуляция липоксигеназы, циклооксигеназы, лейкоцитарной адгезии, расширение капилляров
Система гемостаза	Печень	Образование тромбов, расщепление сгустка фибрина, усиление адгезии лейкоцитов, пролиферации фибробластов

3) Лейкоцитарные (вторичные) пирогены (либо повышение температуры окр. среды) воздействуя на гипоталамус вызывают перестройку функций, вследствие чего усиливается активность симпатки, гипофиз выделяет ТТГ, изменяется установочная точка, выделяется адреналин. Наступает стадия подъема температуры.

4) Метаболическая компенсация гипоксии (при длительном воздействии вызывающего гипоксию фактора) осуществляется на молекулярном уровне: увеличивается содержание дыхательных ферментов - переносчиков кислорода, электронов и водорода. Возрастает содержание миоглобина в скелетных мышцах и в сердце, и других дыхательных ферментов. Увеличивается количество, общая дыхательная поверхность и объем митохондрий, растет их число. Компенсация на тканевом уровне позволяет тканям

использовать кислород из крови при меньшем его напряжении, т. е. способствует снижению критического уровня PaO_2 . Особенно сильно это проявляется при мышечной деятельности.

БИЛЕТ 19

Механизмы развития и последствия венозной гиперемии.

Теории патогенеза воспаления Р.Вирхов, Г.Шаде, Ю.Конгейм, И.Мечников, А.Сперанский.

Значение возрастного фактора в развитии лихорадки.

Нарушения обмена веществ при острой и хронической гипоксии.

1) Вопрос

Венозная гиперемия — увеличение кровенаполнения органа или его участка и снижение количества крови, протекающей через их сосуды, вследствие затруднения оттока крови по венам.

Механизм развития венозной гиперемии заключается в создании механического препятствия оттоку венозной крови от тканей и нарушении ламинарности свойств крови.

Изменения микроциркуляции:

1. Артерио-венозная разность давлений снижена за счет увеличения гидростатического давления в венозной части русла.
2. Сопротивление кровотоку в венозной части русла увеличено за счет препятствия кровотоку в отводящих сосудах.
3. Объемная скорость кровотока снижена за счет уменьшения артерио-венозной разности давлений и возросшего сопротивления кровотоку.
4. Линейная скорость кровотока уменьшена за счет уменьшения артерио-венозной разности давлений и возросшего сопротивления кровотоку.
5. Общая площадь поперечного сечения капиллярного русла увеличена за счет открытия части ранее не функционирующих капилляров.

Макросимптомы венозной гиперемии:

1. Увеличение числа и диаметра видимых венозных сосудов в связи с увеличением их просвета.
2. Цианоз органов и тканей. Синюшный оттенок связан с: а) увеличением в них количества венозной крови; б) увеличением содержания в ней бескислородных форм гемоглобина (результат выраженного перехода кислорода в ткани в связи с медленным ее током по капиллярам).
3. Снижение температуры органов и тканей вследствие: а) увеличения в них объема венозной крови (в сравнении с более теплой артериальной); б) уменьшения интенсивности тканевого метаболизма.
4. Отек тканей и органов в результате увеличения кровяного давления в капиллярах, посткапиллярах и венах. При длительной венозной гиперемии отек потенцируется за счет «включения» осмотического, онкотического и мембраногенного патогенетических факторов.
5. Кровоизлияния в ткань либо кровотечения (внутренние и наружные) в результате перерастяжения и микроразрывов стенок венозных сосудов.

Микросимптомы венозной гиперемии:

1. Увеличение диаметра капилляров, посткапилляров и венул.

2. Возрастание числа функционирующих капилляров на начальном этапе ВГ и снижение - на более поздних, когда в них прекращается ток крови в связи с образованием микротромбов и агрегатов клеток крови.
3. Замедление тока венозной крови вплоть до полного прекращения оттока.
4. Значительное расширение осевого цилиндра клеток крови (до величины просвета венул) и исчезновение «полосы» плазматического тока в них.
5. «Толчкообразное» и «маятникообразное» движение крови в венах. Перед препятствием в закупоренной вене возрастает гидростатическое давление. Если его величина достигает диастолического давления крови, то во время диастолы.

Последствия и значение венозной гиперемии.

ВГ оказывает повреждающее действие на ткани. Главный патогенетический фактор - гипоксия соответствующей ткани или органа. Венозная гиперемия сопровождается отеком тканей, нередко - кровоизлияниями или кровотечениями. Поэтому, на фоне ВГ:

1. Снижаются специфические функции органа или ткани.
2. Подавляются неспецифические функции и процессы.
3. Развивается гипотрофия и гипоплазия структурных элементов клеток и тканей.
4. Некроз паренхимы и разрастание соединительной ткани (склероз, рубцы).

2 вопрос

ТЕОРИИ ВОСПАЛЕНИЯ. Р.Вирхов, Г.Шаде, Ю.Конгейм, И.Мечников, А.Сперанский

Поистине, история воспаления -- это история медицины вообще.

Гиппократ считал воспаление результатом локального избытка одного из соков организма (IV век до н.э.).

Феноменологически, основные признаки воспаления были впервые выделены древнеримским энциклопедистом как «*rubor, tumor cum calore et dolore* (Корнелий Цельс, 30 год до н. э. -- 38 год н. э.) *et functio laesa*» (последнюю характеристику добавил позже Р.Вирхов).

Р.Вирхов (1859) создал первую гистологически обоснованную теорию воспаления -- «нутритивно-аттракционную теорию». Согласно нутритивной теории, воспаление вызывается раздражением клеток, которые вследствие этого начинают притягивать и накапливать питательные вещества, необходимые им для обеспечения последующей репарации повреждений, составляющей цель всего процесса. Питательные вещества формируют в клетках включения, вызывающие патоморфологическую картину клеточной дистрофии. В ходе развития воспаления они расходуются и исчезают. Клетки же набухают от усиленного питания, а затем делятся. Вирховская теория воспаления была первой, где повреждение стоит на месте пускового сигнала процесса, репарация выступает, как его цель. Не подлежит сомнению наличие в клетках-участниках воспаления включений, так же как их исчезновение в ходе воспаления. Однако, по современным данным, эти включения не нутритивного, а сигнального назначения (медиаторы воспаления). Поэтому, не представляется возможным рассматривать воспаление, как частный вид дистрофии.

Ю. Конгейм (1867) в классических экспериментах на прозрачных органах лягушки: брыжейке, плавательной перепонке и языке, методом прижизненной микроскопии проследил ход воспаления и подтвердил типичную сосудистую динамику этого процесса в виде сменяющих друг друга стадий микроциркуляторного расстройства (кратковременная ишемия. артериальная гиперемия, переходящая через смешанную гиперемию в венозную

и, наконец, стаз). Все эти процессы сохранялись даже при разрушении у лягушки головного и спинного мозга, что указывало на наличие местных форм их регуляции.

Русский биолог-эволюционист **И.И.Мечников** нашел ответ на вопрос: «Зачем эмигрируют лейкоциты?», открыв фагоцитоз и описав сравнительную патологию воспаления у различных животных, движение лейкоцитов он связал с явлением, известным уже у простейших как хемотаксис (1882, 1884).

Его представления о смысле воспаления были дополнены данными Ж. Борде (1894) о роли антител и комплемента в бактериолизе и теорией П.Эрлиха (1904), согласно которой воспаление необходимо для переноса в поврежденные ткани из сосудов этих защитных гуморальных сывороточных агентов.

Новая ступень познания молекулярных механизмов воспаления связана с введением **Г. Шаде** методов физической химии в арсенал экспериментальной патофизиологии (1923). Шаде удалось охарактеризовать типичные физико-химические сдвиги в очагах воспаления: местный ацидоз, гиперосмолярность (что предполагал еще Э. Бухгейм в 1855г.), накопление ионов калия в интерстициальной жидкости, увеличение тканевого гидростатического давления. С позиций теории Шаде, узловую роль в воспалении играет «пожар обмена» -- резкая активация метаболизма в очаге повреждения. Гиперметаболизм приводит к повышению местной температуры и к гидролизу крупных молекул, а значит, к увеличению числа частиц, что влечет повышение местного осмотического давления, провоцирующее отек. Однако, даже после всех этих успехов учения о воспалении оставалось неясным, какие сигналы управляют поведением клеток в воспалительном очаге и непосредственно запускают сосудистые изменения, образование выпота, регулируют действие фагоцитов и клеток-участниц репарации.

Позже попытки объяснить динамику воспаления действием центральной и местной нервной регуляции предприняли Г.Шписс (1857), Г.Риккер (1924), **А.Д.Сперанский** (1933), Д.Е.Альперн (1959).

Выяснилось, что воспаление развивается при повреждении васкуляризованной ткани, даже если она блокирована новокаином или полностью денервирована, вместе с тем одна только денервация, произведенная на удалении от органа, без повреждения его тканей не позволяет запустить воспаление.

3) вопрос

Значение возрастного фактора в развитии лихорадки

Новорожденные способны регулировать температуру тела непосредственно после рождения. У них вполне развиты вазомоторные реакции и секреция пота, но отсутствует способность усиливать теплообразование за счет произвольного сокращения мышц. Повышенное теплообразование осуществляется у новорожденных за счет усиления окислительных процессов в бурой жировой ткани (несократительный термогенез). Однако нужно иметь в виду, что у новорожденных и детей раннего возраста усилен процесс теплоотдачи вследствие увеличения удельной поверхности тела и не-

достаточно выраженной подкожной жировой клетчатки, поэтому дисбаланс между теплообразованием и теплоотдачей развивается у них чаще. Способность к развитию лихорадки выявляется на вторые сутки после рождения, но она выражена слабее, чем у детей старшего возраста. У **грудных детей** инфекционные болезни могут не сопровождаться лихорадкой, но если она возникает, то это свидетельствует о серьезности заболевания.

Повышение теплообразования обусловлено усилением окислительных процессов в клетках организма, в первую очередь в мышцах, печени и др. (несократительный термогенез). Повышается мышечный тонус, иногда он переходит в дрожание (сократительный термогенез). **У новорожденных и детей раннего возраста** дрожание не наблюдается, но в значительной степени возрастает несократительный термогенез за счет стимуляции под действием катехоламинов окислительных процессов в буром жире. Кроме того, на развитие лихорадки оказывает влияние иммунологическая и возрастная реактивность. **У старых и истощенных людей**, детей раннего возраста инфекционные болезни могут протекать со слабым развитием лихорадки или при ее отсутствии; последнее может иметь плохое прогностическое значение.

При лихорадке изменяется функция сердечно-сосудистой системы. Регистрируется учащение сердечных сокращений в среднем на 8-10 ударов на каждый градус повышения температуры тела. **У детей раннего возраста** тахикардия выражена в большей степени - пульс учащается на 10 ударов на каждые 0,5 °С повышения температуры тела. Увеличивается минутный объем сердца в среднем на 27%. Изменения сердечной деятельности при лихорадке обусловлены как возбуждением симпатической нервной системы, так и прямым действием высокой температуры на синусовый узел. У некоторых больных при резком повышении температуры тела развивается аритмия. Возможно развитие перегрузочной формы сердечной недостаточности.

Отрицательное воздействие лихорадки на организм выявляется главным образом при резко выраженном и длительном повышении температуры тела. Оно связано со стимуляцией функции сердца, которая может привести к развитию перегрузочной формы сердечной недостаточности, особенно **у людей пожилого и старческого возраста**, а также у пациентов, ранее уже имевших то или иное заболевание сердца. Представляет опасность возможность развития коллапса при критическом снижении температуры тела в заключительную стадию лихорадки. При лихорадке высокой степени может произойти подавление иммунных реакций. Установлено, что умеренная лихорадка повышает выживаемость инфицированных животных, а чрезмерно высокая лихорадка увеличивает летальность. **У детей** при высокой лихорадке могут развиваться судороги, которые не всегда устраняются приемом жаропонижающих препаратов. **При температуре выше 41 °С у детей** может развиваться отек мозга или острая недостаточность кровообращения из-за лабильности водно-солевого обмена. Длительно лихорадящие больные (при туберкулезе, бруцеллезе, сепсисе) обычно находятся в состоянии резкого истощения и ослабления жизненных функций. Конечно, при инфекционных заболеваниях нарушения вызываются не только действием высокой температуры, но и микробными токсинами.

4Вопрос

Нарушения обмена веществ при острой и хронической гипоксии

Острая гипоксия

- головная боль, головокружение, нарушение координации движений, адинамия, эйфория, сменяющаяся депрессией, потеря сознания.
- Гипоксия миокарда с развитием ангинозных болей, повышение проницаемости капилляров, гипервентиляция и связанная с ней гипокапния, дегенеративные изменения печени и почек, сгущение крови, нарушение обменных процессов, накопление в организме продуктов неполного сгорания и др.
- Таким образом, кислородная недостаточность вызывает глубокие нарушения всех жизненных процессов в организме. Влияние гипоксии на организм зависит от быстроты развития, степени и продолжительности гипоксического состояния, а также от реактивности организма. Высокая температура внешней среды усугубляет гипоксию.

Хроническая гипоксия

- Хроническая гипоксия может иметь место при длительном пребывании в горах у неакклиматизированных лиц.
- Развитие хронической гипоксии при хронических заболеваниях легких зависит от морфологических изменений в последних и связанных с ними функциональных нарушений внешнего дыхания. Нарастанию гипоксии сопутствует недостаточность кровообращения с последующим развитием наиболее тяжелого осложнения - легочного сердца.
- При значительной хронической гипоксии отмечаются сонливость, расстройства памяти, рассеянность, раздражительность, депрессия, беспокойный сон с неприятными сновидениями, быстрая физическая и умственная утомляемость, выраженный цианоз, одышка, тахикардия, глубокие нарушения обменных процессов, электролитного, витаминного баланса и др.

РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ - одно из ранних проявлений гипоксии.

- ◆ Содержание АТФ и креатинфосфата при гипоксии любого типа прогрессирующе снижаются вследствие подавления аэробного окисления и сопряжения его с фосфорилированием.
- ◆ Концентрация неорганического фосфата в тканях увеличивается в результате повышенного гидролиза АТФ, АДФ, АМФ и КФ, подавления реакций окислительного фосфорилирования.
- ◆ Гликолиз на начальном этапе гипоксии активируется, что сопровождается накоплением кислых метаболитов и развитием ацидоза.
- ◆ Синтетические процессы в клетках угнетаются вследствие дефицита энергии.
- ◆ Протеолиз нарастает вследствие активации, в условиях ацидоза, протеаз, а также - неферментного гидролиза белков. Азотистый баланс становится отрицательным.
- ◆ Липолиз активируется в результате повышения активности липаз и ацидоза, что сопровождается накоплением избытка КТ и ВЖК. Последние оказывают разобщающее влияние на процессы окисления и фосфорилирования, чем усугубляют гипоксию.
- ◆ Водно-электролитный баланс нарушен в связи с подавлением активности АТФаз, повреждением мембран и ионных каналов, а также изменением содержания в организме ряда гормонов (минералокортикоидов, кальцитонина и др.).

БИЛЕТ 20

Ишемия, ее причины, механизмы развития и последствия.

Виды и последовательность нарушений местного кровообращения в очаге воспаления.

Значение лихорадки для организма.

Причины, механизмы развития и основные показатели гистотоксической гипоксии.

1вопрос

Ишемия, ее причины, механизмы развития и последствия.

Ишемия- уменьшение кровенаполнения органа или ткани вследствие затруднения притока ее по артериям.

Причины увеличения сопротивления току крови в артериях - 3 (три) группы причин:

1. Компрессия (сдавление извне) приносящих сосудов (опухоль, рубец, лигатура, инородное тело). Такая ишемия называется компрессионной.
2. Обтурация приносящих сосудов - в результате полного или частичного закрытия изнутри просвета артерии тромбом или эмболом.
3. Ангиоспазм приносящих артерий - в результате вазоконстрикции сосудистых гладких мышц. Механизмы спазма артерий: а) внеклеточный - связан с длительной циркуляцией в крови вазоконстрикторных веществ. Это: катехоламины, серотонин; б) мембранный - связан с нарушением процесса реполяризации мембран гладкомышечных клеток; в) внутриклеточный - нарушен внутриклеточный перенос ионов кальция, отсюда нерасслабляющееся сокращение гладкомышечных клеток.

Микроциркуляция при ишемии:

1. Артерио-венозная разность давлений снижена за счет уменьшения гидростатического давления в артериальной части русла.
2. Сопротивление кровотоку в артериальной части русла увеличено за счет препятствия кровотоку в приводящих артериях.
3. Объемная скорость кровотока снижена за счет уменьшения артерио-венозной разницы давлений и увеличения сопротивления кровотоку.
4. Линейная скорость кровотока уменьшена за счет уменьшения артерио-венозной разности давлений и возросшего сопротивления кровотоку.
5. Общая площадь поперечного сечения капиллярного русла уменьшена за счет закрытия части функционирующих капилляров.

Симптомы ишемии:

1. Уменьшение диаметра и количества видимых артериальных сосудов в связи с их сужением и уменьшением кровенаполнения.
2. Побледнение тканей или органов в связи со снижением кровенаполнения и уменьшением числа функционирующих капилляров.
3. Снижение величины пульсации артерий в результате наполнения их кровью.
4. Понижение температуры ишемизированной ткани или органа вследствие уменьшения притока теплой артериальной крови, в дальнейшем уменьшение метаболизма.
5. Снижение лимфообразования в результате понижения перфузионного давления в тканевых микрососудах.
6. Уменьшение объема и тургора тканей и органов вследствие недостаточности их кровеносного и лимфонополнения.

Последствия ишемии. Главный патогенетический фактор ишемии - гипоксия. В дальнейшем: снижение недоокисленных продуктов, ионов, БАВ. Отсюда вытекает:

1. Снижение специфических функций.
2. Понижение неспецифических функций и процессов: местных защитных реакций, лимфообразования, пластических процессов.
3. Развитие дистрофических процессов, гипотрофии и атрофии тканей.
4. Некрозы и инфаркты.

Характер последствий при ишемии зависит от:

1. Скорости развития ишемии. Чем она выше, тем более значительна степень повреждения тканей.
2. Диаметра поврежденной артерии или артериолы.
3. «Чувствительности» органа к ишемии. Эта чувствительность особенно высока у мозга, почек, сердца.
4. Значения ишемизированного органа или ткани для организма.
5. Степени развития коллатеральных сосудов и скорости «включения» или активации коллатерального кровотока в ткани или органе. Под коллатеральным кровотоком понимают систему кровообращения в сосудах вокруг ишемизированного участка ткани и в нем самом. Включению его способствуют ряд факторов, а именно: а) наличие градиента давления крови выше и ниже суженного участка; б) накопление в зоне ишемии БАВ с сосудорасширяющим действием (аденозин, Ах, простагландины, кинины и др.); в) «аварийная» активация местных парасимпатических влияний, способствующих расширению коллатеральных артериол; г) степень развития сосудистой сети в пораженном органе или ткани.

2вопрос

Виды и последовательность нарушений местного кровообращения в очаге воспаления

Последовательность нарушений кровообращения и воспалительных явлений в очаге воспаления .

В очаге повреждения главная функция лейкоцитов заключается в том, чтобы поглощать и переваривать инородные частицы (фагоцитоз). У одноклеточных организмов фагоцитоз служит для пищеварения, у высокоорганизованных эта функция сохранилась только у некоторых клеток и приобрела защитный характер. **Все фагоцитирующие клетки И.И. Мечников разделил на микро- и макрофаги.** Первые (полиморфно-ядерные лейкоциты) фагоцитируют микроорганизмы, вторые (моноциты, гистиоциты) поглощают и более крупные частицы, в том числе клетки и их обломки.

Различают **четыре стадии фагоцитоза: приближения (хемотаксис), прилипания, поглощения, переваривания.**

- 1) Первая стадия (**хемотаксис**) была рассмотрена выше.
- 2) Вторая стадия (**прилипание**) объясняется способностью фагоцитов образовывать тонкие цитоплазматические выпячивания, которые выбрасываются по направлению к объекту фагоцитоза и с помощью которых осуществляется прилипание. **Определенное значение при этом имеет поверхностный заряд лейкоцитов.** Имея отрицательный заряд, лейкоциты лучше прилипают к объекту с положительным зарядом. Этому способствует модификация поверхности микроорганизмов, достигаемая с помощью обработки их сывороткой (эффект опсонизации). Контакт и прилипание лейкоцитов к частице сопровождаются резким повышением метаболической активности («метаболический взрыв»). **Усиливается также активность анаэробного и аэробного расщепления углеводов. В несколько раз повышается потребление кислорода и глюкозы.**
- 3) **Поглощение** объекта лейкоцитами может происходить двумя способами. Контактующий с объектом участок цитоплазмы втягивается внутрь клетки, а вместе с ним втягивается и объект. Второй способ заключается в том, что фагоцит прикасается к объекту своими длинными и тонкими псевдоподиями, а потом всем телом подтягивается в сторону объекта и обволакивает его. И в том и в другом случае инородная частица окружена цитоплазматической мембраной и вовлечена внутрь клетки. В итоге образуется своеобразный мешочек с инородным телом (фагосома).

- 4) Четвертая стадия фагоцитоза - **переваривание**. Лизосома приближается к фагосоме, их мембраны сливаются, образуя единую вакуоль, в которой находится поглощенная частица и лизосомальные ферменты (фаголизосома). В фаголизосомах устанавливается оптимальная для действия ферментов реакция и начинается переваривание поглощенного объекта.

В последнее время установлено, что **нейтрофильные гранулоциты** могут оказывать бактерицидное действие еще до осуществления фагоцитоза. При контакте с микроорганизмом лейкоциты выбрасывают в среду кислые гидролазы, основные ферменты (пероксидаза, лизоцим), а также катионные неферментные белки, которые в присутствии ядерных гистонов вызывают деструкцию мембран микробных клеток и их гибель. Тогда фагоцитозу подвергаются уже нежизнеспособные микроорганизмы.

Местные признаки воспаления.

- 1) Покраснение – яркий клинический признак воспаления, связано с расширением артериол, развитием артериальной гиперемии и “артериализацией” венозной крови в очаге воспаления.
- 2) Припухлость из-за образованием инфильтрата, вследствие развития экссудации и отека, набухания тканевых элементов.
- 3) Жар, повышение температуры, развивается из-за усиленного притока теплой артериальной крови, в результате активации метаболизма, повышения теплопродукции и теплоотдачи в очаге воспаления.
- 4) Боль – возникает в результате раздражения окончаний чувствительных нервов различными биологически активными веществами (гистамин, серотонин, брадикинин и др.), сдвига рН внутренней среды в кислую сторону, возникновения дисионии, повышения осмотического давления в очаге повреждения, вызванного усиленным распадом тканей, механическим сдавлением тканей, вышедшей из кровеносного русла в окружающую ткань жидкостью.

Сосудистые реакции, динамика нарушений периферического кровообращения в очаге воспаления, биологическое значение.

Динамика сосудистых реакций и изменения кровообращения при развитии В. стереотипа: вначале возникает кратковременный рефлекторный спазм артериол и прекапилляров с замедлением кровотока, затем, сменяя друг друга, развивается артериальная и венозная гиперемия, престаз и стаз – остановка кровотока.

Артериальная гиперемия является результатом образования в очаге В. большого количества вазоактивных веществ – медиаторов В., которые подавляя автоматию гладкомышечных элементов стенки артериол и прекапилляров, вызывают их расслабление. Это приводит к увеличению притока артериальной крови, ускоряет ее движение, открывает ранее не функционировавшие капилляры, повышает в них давление. Кроме того, приводящие сосуды расширяются в результате “паралича” вазоконстрикторов и доминирования парасимпатических влияний на стенку сосудов, ацидоза, гиперкалийионии, снижения эластичности окружающей сосуды соединительной ткани.

Венозная гиперемия возникает вследствие действия ряда факторов, которые можно разделить на три группы: 1) факторы крови, 2) факторы сосудистой стенки, 3) факторы окружающих тканей. К факторам, связанным с кровью, относится краевое расположение лейкоцитов, набухание эритроцитов, выход жидкой части крови в воспаленную ткань и сгущение крови, образование микротромбов вследствие активации фактора Хагемана и уменьшения содержания гепарина.

Влияние факторов сосудистой стенки на венозную гиперемия проявляется набуханием эндотелия, в результате чего просвет мелких сосудов еще больше суживается.

Измененные венулы теряют эластичность и становятся более податливыми сдавливающему действию инфильтрата. И, наконец, проявление тканевых факторов состоит в том, что отечная ткань, сдавливая вены и лимфатические сосуды, способствует развитию венозной гиперемии.

С развитием престагического состояния наблюдается маятникообразное движение крови – во время систолы она движется от артерий к венам, во время диастолы – в противоположном направлении. Наконец, движение крови может полностью прекратиться и развивается стаз, следствием которого могут быть необратимые изменения клеток крови и тканей.

3 вопрос

Значение лихорадки для организма

Лихорадка оказывает на организм **патологическое влияние**, но может оказывать и защитное.

Патологическое влияние проявляется в том, что повышение температуры тела ведет к нарушению функции дыхания (учащенное поверхностное дыхание, одышка), ССС (тахикардия, спазм периферических сосудов, повышение давления), в крови появляется лейкопения (снижение нейтрофилов и эозинофилов) в начале лихорадки, затем сменяющаяся лейкоцитозом, снижается аппетит из-за снижения секреции слюны и желудочного сока, желчи, что приводит к нарушению обмена веществ, увеличивается распад белков в организме.

Положительная роль лихорадки.

Высокая температура действует губительно на некоторые микроорганизмы, особенно чувствительны вирусы, задерживается размножение некоторых микроорганизмов.

В начале активизируется обмен веществ за счет повышения окислительного фосфорилирования и активизации гипоталамической и надпочечной системы. Затем активизируется ретикуломакрофагальные системы, лейкоциты.

Биологическое значение лихорадки:

1. Лихорадка - это типовой патологический процесс, который носит в себе элементы защиты и повреждения
2. **Защитная роль лихорадки** (проявляется только при умеренной недлительной лихорадке):
 - а) стимуляция иммунных реакций;
 - б) стимуляция фагоцитоза;
 - в) торможение развития аллергических реакций;
 - г) нарушение размножения бактерий, вирусов, опухолевых клеток;
 - д) понижение выживаемости микроорганизмов.
3. Лихорадка может **негативно влиять на организм** (высокая и длительная лихорадка):
 - а) неблагоприятное действие на ССС;
 - б) неблагоприятное действие на ЦНС;
 - в) неблагоприятное действие на пищеварение;
 - г) неблагоприятное действие на метаболизм;
 - д) ослабляет физиологические функции;
 - е) отягощает состояние больного.
4. Лихорадка - одно из проявлений заболеваний. Часто она первый и единственный симптом на протяжении длительного времени.

4 вопрос

Причины, механизмы развития и основные показатели гистотоксической (тканевой) гипоксии

Первичная тканевая гипоксия развивается в результате первичного повреждения аппарата клеточного дыхания на субклеточном (митохондрии), молекулярном (ферменты) уровне. В частности, она возникает при отравлении организма цианидами, спиртами, уретаном и различными лекарственными веществами, а также при дефиците витаминов, особенно рибофлавина (витамина В2) и никотиновой кислоты (витамина РР).

- ✓ При этом происходит инактивация или снижение синтеза дыхательных ферментов (дегидрогеназ, цитохромоксидазы, цитохрома С и др.), коферментов, повреждение системы НАД-НАДФ, образуется избыток НАДН (восстановленного НАД) и т.д.
- ✓ В результате развивающейся биоэнергетической и метаболической гипоксии уменьшается образование и использование макроэргов (АТФ и др.), накапливаются АДФ, АМФ, цАМФ, активизируется анаэробный гликолиз (сопровождающийся накоплением недоокисленных продуктов, приводящих к развитию ацидоза). Недоокисленные метаболиты вместе с образующимися и накапливающимися свободными радикалами и перекисями (особенно перекисями липидов) вызывают активизацию фосфолипаз, повреждение мембран клеток и органелл (особенно митохондрий и лизосом).
- ✓ Многообразные структурные, метаболические и функциональные расстройства нарастают при угнетении антиоксидантных систем (СОД, каталазы, пероксидазы, глутатионовой системы и др.). При **первичной (цитотоксической) гипоксии** напряжение кислорода в артериальной крови и тканях соответствует нормальным значениям, в венозной крови — возрастает. Уменьшается артериовенозная разность по кислороду. Это связано с существенным снижением потребления O_2 тканями, а также образования в них макроэргов.

Вторичная тканевая гипоксия возникает, когда потребление O_2 тканями (и потребность их в O_2) превышает способность дыхательной, сердечно-сосудистой системы и системы крови обеспечивать их адекватным количеством кислорода. Такой вид гипоксии характеризуется снижением: • напряжения кислорода в тканях; • активности дыхательных ферментов; • антиокислительных процессов в тканях; • синтеза макроэргических соединений; • функциональной активности клеточно-тканевых структур. При вторичной тканевой гипоксии напряжение кислорода как в крови, так и в тканях снижено (ниже критического уровня) и также уменьшено образование в тканях макроэргов. В механизме снижения синтеза АТФ в тканях при вторичной гипоксии важное место занимает дефицит АДФ, КРФ и неорганического фосфора, а также цитохрома С. Следует отметить, что критический уровень потребления кислорода при вторичной тканевой гипоксии соответствует его напряжению в артериальной крови, равному 50 мм рт.ст.

БИЛЕТ 21

- 1.Тромбоз, определение понятия, основные условия тромбообразования.
- 2.Механизмы экссудации при воспалении. Роль состава экссудата в классификации воспаления.
- 3.Показания для назначения антипиретической терапии.
- 4.Роль местной гипоксии в патогенезе воспалительных и дистрофических поражений органов и тканей.

- 1) Тромбоз- патологическое проявление гемостаза, прижизненное образование в просвете сосуда конгломерата из составных частей крови и лимфы, называемого тромбом.

Условия образования тромба –

-Изменение сосудистой стенки;

-Повышенная вязкость крови;

-Нарушенный ток крови.

2) -Ведущим фактором экссудации является повышение проницаемости со-судов в зоне воспаления. Нарастание проницаемости сосудов проходит в две фазы. *Первая фаза* – ранняя, немедленная. . Эта фаза обусловлена действием гистамина, лейкотриена E₄, серотонина, брадикинина на венулы с диаметром не более чем 100 мкм. Проницае-мость капилляров при этом практически не меняется. Повышение проницае-мости на территории венул связано с сокращением эндотелиоцитов сосуда, округлением клеток, образованием межэндотелиальных щелей, через кото-рые выходит жидкая часть крови и клеток.

Вторая фаза - поздняя, замедлен-ная, развивается постепенно в течение нескольких часов, суток и длится ино-гда до 100 часов. Для этой фазы характерно стойкое увеличение проницаемо-сти сосудов (артериол, капилляров, венул), вызванное повреждением сосуди-стой стенки лизосомальными ферментами, активными метаболитами кисло-рода, простагландинами, комплексом лейкотриенов (МРС), водородными ио-нами.

-Определенная роль принадлежит пиноцитозу – процессу активного захватывания и проведения через эндотелиальную стенку мельчайших капе-лек плазмы крови. Активация пиноцитоза в эндотелии микросо-судов в очаге воспаления предшествует увеличению проницаемости сосуди-стой стенки за счет сокращения эндотелиоцитов.

-Большое значение в развитии экссудации принадлежит осмотическому и онкотическому факторам.

В тканях очага воспаления повышается осмотическое давление, при этом осмотическое давление крови практически не изменяется.. К факторам, вызывающим гиперосмию, относятся усиленная диссоциация со-лей вследствие ацидоза тканей (лактатный ацидоз типа А), выход из клеток калия и сопутствующих ему макромолекулярных анионов, повышенный рас-пад сложных органических соединений на менее сложные, мелкодисперсные, а также сдавление и тромбоз лимфатических сосудов, препятствующие выве-дению осмолей из очага воспаления.

Одновременно с увеличением осмотического давления наблюдается уве-личение и онкотического давления в тканях очага воспаления, в то время как в крови онкотическое давление снижается. Последнее обусловлено выходом из сосудов в ткани, в первую очередь, мелкодисперсных белков - альбуми-нов, а по мере повышения проницаемости сосуда - глобулинов и фибриногена

-Фактором, способствующим экссудации, является увеличение гидроста-тического давления в микроциркуляторном русле и площади фильтрации жидкой части крови.

Роль состава экссудата

Биологический смысл экссудации как компонента воспаления заключается в том, что вместе с экссудатом в альтерированную ткань выходят иммуноглобулины, активные компоненты комплемента, ферменты плазмы, кинины, биологически активные вещества, которые освобождаются активированными клетками крови. Поступая в очаг воспаления, они совместно с тканевыми медиаторами, обеспечивают опсонизацию патогенного агента, стимулируют фагоцитирующие клетки, участвуют в процессах килинга и лизиса микроорганизмов, обеспечивают очищение раны и последующую репарацию ткани. В экссудате обнаруживаются продукты обмена веществ, токсины, токсические факторы патогенности, вышедшие из тока крови, т.е. фокус очага воспаления выполняет дренажную функцию. За счет экссудата происходит сначала замедление кровотока в очаге воспаления, а затем и полная остановка кровотока при сдавлении капилляров, венул и лимфатических сосудов. Последнее приводит к локализации процесса и препятствует диссеминации инфекции и развитию септического состояния.

3) Показания для снижения температуры следующие (антипиретическая терапия)

- ранее здоровым детям в возрасте старше 3 месяцев — при температуре $> 39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также детям 0–3 месяцев жизни — при температуре $> 38\text{--}38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- при наличии признаков недостаточности кровообращения II ст. и более;
- при дыхательной недостаточности II ст. и более;
- при «бледной» гипертермии.

4) В развитии воспалительных и дистрофических поражений, наиболее выраженные изменения имеют место в капиллярном, прекапиллярном и артериальном звеньях МЦР, что приводит к гипоксии, нарушению обмена веществ и дистрофическим изменениям. На фоне дистрофических повреждений тканей при хронической гипоксии резко снижаются регенераторные процессы. Угнетение пролиферативных процессов обусловлено недостаточностью энергетического обеспечения тканей и связано с избыточным образованием глюкокортикоидов, подавляющих процессы пролиферации и удлиняющих все фазы клеточного цикла.

БИЛЕТ 22

1. Роль тромбоцитарно-сосудистого гемостаза в развитии тромбоза.
2. Соотношение «местного» и «общего» в воспалительном процессе.
3. Значение состояния реактивности организма в развитии лихорадочного процесса.
4. Основные механизмы компенсаций гипоксий, виды и особенности.

1) Физиологическая роль сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в организме заключается в первичной остановке кровотечения за счет кратковременного сокращения

(спазма) травмированного сосуда и образования тромбоцитарного агрегата ("тромбоцитарной пробки", "первичной гемостатической пробки") в зоне повреждения сосуда, т.е. в формировании первичного тромба.

Основные участники этого процесса: сосуды, тромбоциты

Вследствие своих анатомо-физиологических особенностей (прежде всего ригидности, эластичности, пластичности) стенки сосудов способны противостоять как давлению крови, так и умеренным внешним травмирующим воздействиям, что препятствует возникновению геморрагий. Это свойство, как и способность препятствовать выходу эритроцитов из капилляров диапедезным путем через механически неповрежденную стенку, зависит от полноценности эндотелия и особенностей строения субэндотелиального слоя.

В тоже время в сосудистой стенке содержатся вещества, способствующие свертыванию крови. Эндотелий обладает уникальной способностью менять свой антитромботический потенциал на тромбогенный. Так, при гибели эндотелиальных клеток обнажается субэндотелий, содержащий большое количество коллагена, в контакте с которым происходят активация, адгезия и агрегация тромбоцитов, а также активация системы свертывания крови. Этот процесс реализуется при участии крупномолекулярных гликопротеинов, в первую очередь, фактора Виллебранда, фибронектина и фибриногена. Важная роль указанного механизма подтверждается тем, что при генетически обусловленных дефектах субэндотелия – истончении и уменьшении содержания коллагена (болезнь Рандю-Ослера, мезенхимальные дисплазии), как и при дефиците фактора Виллебранда, наблюдаются профузные и длительные кровотечения из поврежденных микрососудов.

К числу веществ, способствующих свертыванию крови, относят:

Тромбопластин.

Антигепариновый фактор

Аналог конвертина,.

Фибринстабилизирующий фактор.

Трансформация антитромботического потенциала эндотелия в тромбогенный происходит при снижении скорости кровотока, гипоксии, повреждении стенок сосудов физическими и химическими агентами, под влиянием экзо- и эндотоксинов, среди которых главенствующую роль играют бактериальные эндотоксины, иммунные комплексы, антиэндотелиальные и антифосфолипидные антитела, медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухоли и др.), а также клеточные и плазменные протеазы (эластаза, трипсин, тромбин и др.). Такая же трансформация наблюдается и при метаболических изменениях сосудистой стенки (в том числе и при диабетической ангиопатии).

Роль сосудов в остановке кровотечения не ограничивается их участием в формировании первичного тромба. Повреждение эндотелия является пусковым в запуске не только

первичного звена гемостаза, но и активации вторичного (коагуляционного) гемостаза. Причем, повреждение сосудов и оголение субэндотелия активирует гемостаз различными путями. Происходит:

выделение в кровь тканевого тромбопластина (фактора III, апопротеина III) и других активаторов свертывания, а также стимуляторов тромбоцитов – адреналина, норадреналина, АДФ;

контактная активация коллагеном и другими компонентами субэндотелия тромбоцитов (индукция адгезии) и свертывания крови (активация XII фактора);

продукция плазменных кофакторов адгезии и агрегации тромбоцитов (фактор Виллебранда и др).

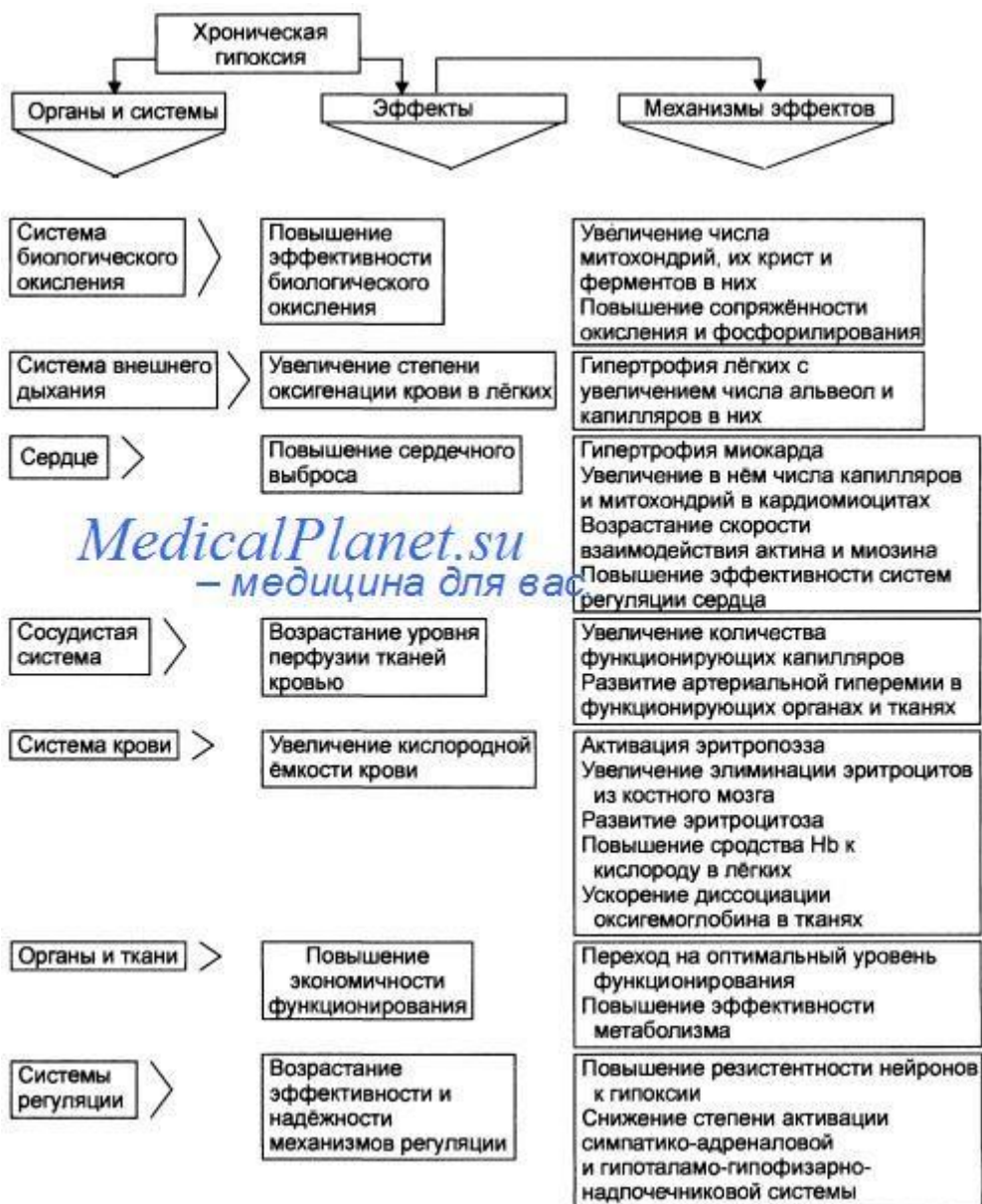
Таким образом, сосудистая стенка самым тесным образом взаимодействует со всеми звеньями гемостаза, однако, ее участие наиболее выражено в реализации первичного звена гемостаза, т. е. формировании первичного тромба.

- 2) Воспаление - реакция, в которой принимает участие весь организм, независимо от того, где локализован воспалительный очаг. Как правило, выраженное воспаление сопровождается повышением температуры тела, в организме происходит активация иммунных процессов, меняется деятельность почти всех органов и систем. Установлено, например, что периферическое воспаление «ощущается» в костном мозге с первого часа возникновения процесса, и в кровь поступает находящийся «в резерве» пул гранулоцитов. Однако, несмотря на общий характер этой реакции, сам воспалительный очаг развивается локально в том или ином органе, в той или иной ткани. Более того, ткани имеют определенную типовую ячейку на территории которой развивается воспалительная реакция. Эта ячейка - гистион, то есть функционально-структурная единица ткани, включающая в себя клетки, волокнистые образования, основную субстанцию, нервные волокна и их окончания, микроциркуляторное русло и лимфатические пути. Все эти компоненты гистиона оказываются втянутыми в воспаление и повреждаются в его динамике.
- 3) Лихорадка представляет собой повышение температуры тела, обусловленное нарушением и перестройкой процессов терморегуляции. Появление лихорадки связано с образованием в организме большого количества специфических веществ (пирогенов), изменяющих функциональную активность центров терморегуляции. Чаще всего в роли пирогенов выступают различные патогенные бактерии и вирусы, а также продукты их распада. Поэтому лихорадка является ведущим симптомом многих инфекционных заболеваний.

Выраженность лихорадочной реакции зависит не только от вызвавшего ее заболевания, но и в немалой степени от реактивности организма. Так, у пожилых людей, ослабленных больных некоторые воспалительные заболевания, например острая пневмония, могут протекать без выраженной лихорадки. Кроме того, больные субъективно по-разному переносят повышение температуры.

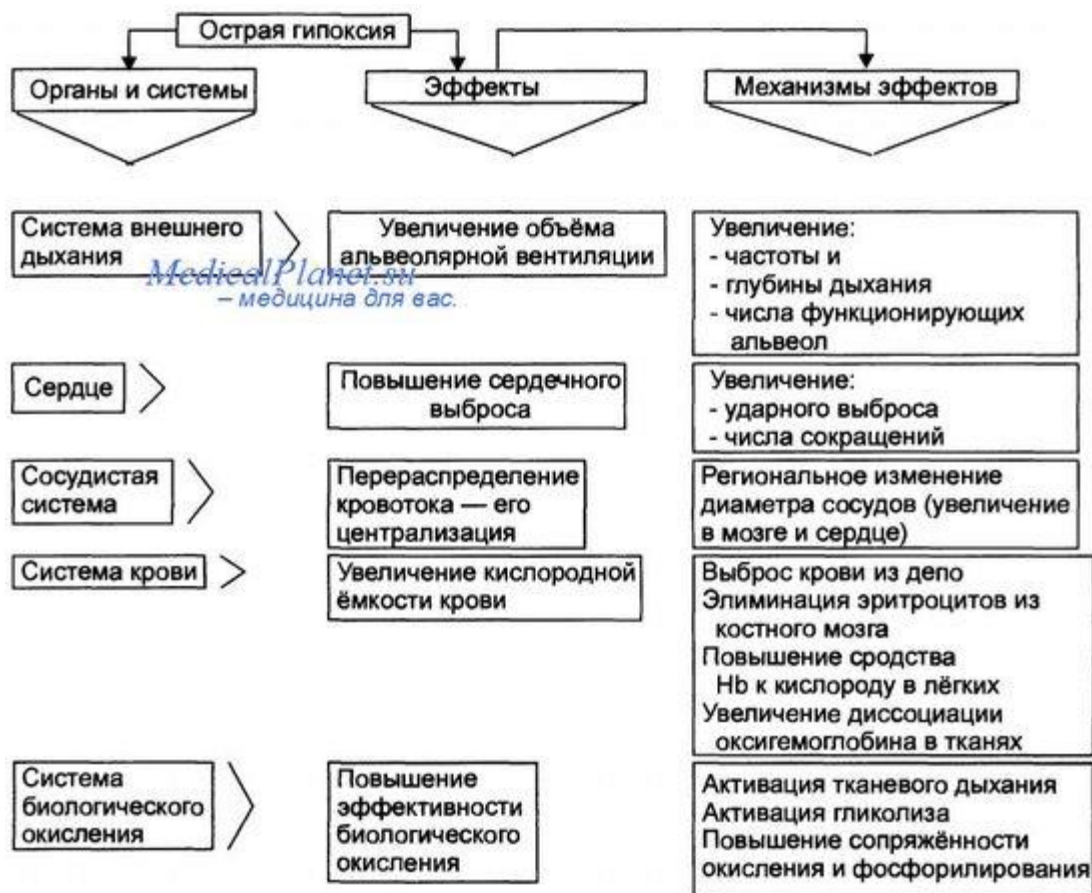
- 4) Существуют Экстренные и долговременные адаптивные реакции при кислородной недостаточности.

Долговременные



MedicalPlanet.su
– медицина для вас

Экстренные



БИЛЕТ 23

Патогенез газовой эмболии.

Механизмы эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления.

Возможные отрицательные последствия лихорадки, их механизмы.

Определение понятия «недостаточность лимфообращения», классификация, причины и механизмы развития.

1. Патогенез газовой эмболии

- Повышение атмосферного давления в крови
- Накопление и растворение большого количества азота, который переходит в ткани
- Высвобождающийся азот из тканей не успевает выделиться легкими и накапливается в виде пузырьков газа в крови
- Закупоривание пузырьками в сосудах меньшего размера (капилляры головного мозга и спинного мозга, капилляры печени и почки)
- Образование очагов ишемии и некроза
- Развитие кровоизлияний и тромбов

Эти изменения характерны для кесонной болезни

Иногда газовая эмболия возникает как осложнение газовой (анаэробной) гангрены

2. Механизмы миграции лейкоцитов в очаг воспаления

Осуществляется с помощью хемотаксических медиаторов

- Сначала идет краевое стояние нейтрофилов (прилипание клеток к стенке сосуда, образование отростков-псевдоподий и проникновение их между эндотелиальными клетками-межэндотелиальная миграция)
- Преодоление базальной мембраны на основе тиксотропии

- В околососудистой ткани нейтрофилы продолжают движение с помощью псевдоподий
- Процесс эмиграции лейкоцитов-лейкодиapedез

3. Возможные отрицательные последствия лихорадки, их механизмы

При длительном повышении температуры:

- Стимуляция функции сердца, которая может привести к сердечной недостаточности
- Возможность развития коллапса

При лихорадке высокой степени – подавление иммунных реакция

У детей при высокой лихорадке – развитие судорог; при t выше 41° - развитие отека мозга или острая недостаточность кровообращения

4. Недостаточность лимфообращения -это процесс нарушения оттока лимфы, появляющийся при переполнении лимфой лимфатических сосудов и их превращением в тонкостенные широкие полости (лимфангиэктазии)

- Обусловлено нарушением кровообращения
- Недостаточность лимфообращения –тяжелые расстройства микроциркуляции
- Развитие лимфогенного отека – лимфедемы

Классификация:

- Механическая недостаточность – течение лимфы затруднено в связи с наличием органических (сдавливание опухолью, рубцом и .д.) или функциональных причин (повыш. давления в магистральных веноз. сосудах)
- Динамическая недостаточность – объем транссудации в межтканевой жидкости превышает возможности лимф. системы обеспечивать эффективный дренаж междуточной тк.
- Резорбционная недостаточность – морфофункциональные изменения междуточной тк., накопление белков и осаждением их в интерстиции

БИЛЕТ 24

- 1 Патогенез воздушной эмболии.
- 2 Механизмы изоляции очага воспаления.
- 3 Пирогены, их виды и характеристика.
- 4 Механизмы срочной адаптации при гипоксии.

1- Возникает, как вариант, при ранения крупных вен, которые слабо спадаются и давление в которых ближе к 0 или отрицательное. В результате в повреждённые вены засасывается воздух, особенно на высоте вдоха, за тем следует обструкция сосуда (закрытие просвета сосуда) пузырьком воздуха, его величина соответствует диаметру сосуда, за тем идёт рефлекторный спазм сосуда. Следствием обструкции будет гипоксия, потом ишемия и некроз.

2- Завершение воспалительного процесса. Происходит отграничение зоны воспаления от окружающей ткани. Преобладают процессы пролиферации над процессами альтерации и экссудации.

Полного развития пролиферация соединительнотканых и органоспецифических клеточных элементов достигает после фагоцитоза. пролиферации предшествует образование нейтрофильного и моноцитарного барьеров, которые формируются по периферии зоны альтерации.

Восстановление и замещение поврежденных тканей начинается с выхода из сосудов молекул фибриногена и образования фибрина, который формирует своеобразную сетку, каркас для

последующего клеточного размножения. Уже по этому каркасу распределяются в очаге репарации быстро образующиеся фибробласты.

Размножение фибробластов начинается по периферии зоны воспаления, обеспечивая формирование фибробластического барьера. Сначала фибробласты - незрелые и не обладают способностью синтезировать коллаген. Затем происходит внутренняя структурная перестройка. Только после перестройки начинается коллагеногенез.

Интенсивно размножающиеся фибробласты продуцируют кислые мукополисахариды - основной компонент межклеточного вещества соединительной ткани (гиалуроновую кислоту, хондроитинсерную кислоту, глюкозамин, галактозамин).

При этом зона воспаления не только инкапсулируется, но и возникает постепенная миграция клеточных и бесклеточных компонентов соединительной ткани от периферии к центру, формирование соединительнотканного остова на месте первичной и вторичной альтерации.

Наряду с фибробластами размножаются и другие тканевые и гематогенные клетки. Из тканевых клеток пролиферируют эндотелиальные клетки, которые формируют новые капилляры. Фибробласты вместе с вновь образованными сосудами образуют грануляционную ткань. Это, по существу, молодая соединительная ткань, богатая клетками и тонкостенными капиллярами, петли которых выступают над поверхностью ткани в виде гранул.

3-Вещества, вызывающие лихорадку.

По происхождению: экзо-(бактериальные/небактериальные) и эндогенные(лейкоцитарные). По механизму действия: первичные и вторичные.

Первичные, проникая в организм, ещё не вызывают лихорадку. А только индуцируют этот процесс, побуждая собственные клетки к выработке специальных белковых веществ(вторичные пирогены), которые воздействуют на механизм терморегуляции и приводят к лихорадке.

Первичные пирогены проинкают вместе с микробами и представляют собой бактериальные токсины. Могут являться липополисахаридами(грам «-»)

Первичные п. также могут образовываться внутри организма при повреждении или разрушении или разрушение собственных тканей.

Вторичными называют лейкоцитарные пирогены, которые образуются и освобождаются лейкоцитами под влиянием первичных пирогенов. Вторичные пирогены обладают способностью непосредственно влиять на центр терморегуляции и вызывать развитие лихорадки.

Сегодня показано, что вторичным лейкоцитарным пирогеном является интерлейкин-1. Это вещество образуется и освобождается лейкоцитами (нейтрофилами и макрофагами) в процессе активации фагоцитоза. Наряду с действием на центр терморегуляции интерлейкин-1 обладает целым рядом других эффектов, определяющих клинические проявления лихорадки

4- Ключевой фактор процесса экстренной адаптации организма к гипоксии — активация механизмов транспорта O₂ и субстратов обмена веществ к тканям и органам. Эти механизмы предсуществуют в каждом организме. В связи с этим они активируются сразу (экстренно, срочно) при возникновении гипоксии и снижении эффективности биологического окисления. •

Повышенное функционирование систем транспорта -, кислорода и субстратов метаболизма к клеткам сопровождается интенсивным расходом энергии и субстратов обмена веществ. Таким образом, эти механизмы имеют высокую «энергетическую и субстратную цену». Именно это является (или может стать) лимитирующим фактором уровня и длительности гиперфункционирования .

Система внешнего дыхания при адаптации к гипоксии

Механизм: увеличение частоты и глубины дыхательных движений и числа раскрывшихся резервных альвеол. В результате минутный объём дыхания (МОД) может возрасти более чем на порядок: с 5-6 л в покое до 90-110 л в условиях гипоксии.

Сосудистая система при адаптации к гипоксии

В условиях гипоксии развивается феномен перераспределения, или централизации, кровотока.

Причины и механизмы феномена централизации кровотока при адаптации к гипоксии

- Активация в условиях гипоксии симпатико-адреналовой системы и высвобождение катехоламинов. Последние вызывают сужение артериол и снижение притока крови по ним к большинству тканей и органов (мышцам, органам брюшной полости, почкам, подкожной клетчатке и др.).
- Быстрое и значительное накопление в миокарде и ткани мозга метаболитов с сосудорасширяющим эффектом: аденозина, простаглицлина, ПгЕ, кининов и др. Эти вещества не только препятствуют реализации вазоконстрикторного действия катехоламинов, но и обеспечивают расширение артериол и увеличение кровоснабжения сердца и мозга в условиях гипоксии.

Система крови при адаптации к гипоксии

Острая гипоксия любого генеза сопровождается адаптивными изменениями в системе крови:

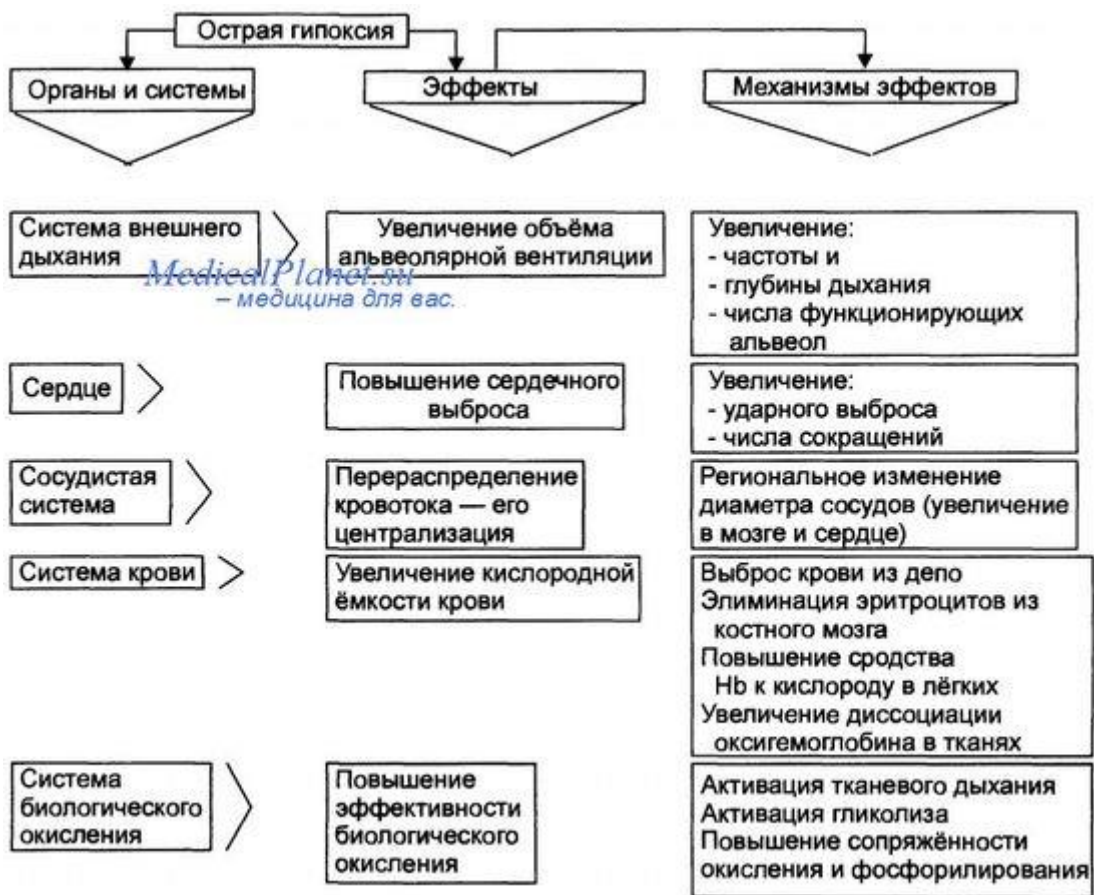
- Активацией выброса эритроцитов из костного мозга и депо крови (в последнем случае — одновременно с другими форменными элементами крови).

В результате при острой гипоксии развивается полицитемия.

Следствие: повышение кислородной ёмкости крови. • Повышением степени диссоциации HbO₂ в тканях. Причины - Гипоксемия, особенно в капиллярной и венозной крови. В связи с этим именно в капиллярах и посткапиллярных венулах происходит возрастание степени отдачи кислорода HbO₂.

- Ацидоз, закономерно развивающийся при любом типе гипоксии.

- Повышенная в условиях гипоксии концентрация в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, а также других органических фосфатов: АДФ, пиридоксальфос-фата. Эти вещества стимулируют отщепление кислорода от HbO₂. • Увеличением сродства Hb к кислороду в капиллярах лёгких.



БИЛЕТ 25

1. Значение артериальной гиперемии для органа или участка ткани.
2. Барьерная роль очага воспаления.
3. Сравнительная характеристика механизмов развития лихорадки и гипертермии.
4. Феномен «сладжа». Патофизиологические и клинические проявления. Причины и механизмы развития.

1 вопрос

Значение артериальной гиперемии для органа или участка ткани.

Артериальная гиперемия может иметь как положительное, так и отрицательное значение для организма. Это зависит от того:

- способствует ли она соответствию между интенсивностью микроциркуляции и метаболическими потребностями ткани и
- обуславливает ли она устранение каких-либо местных нарушений в них.

Если артериальная гиперемия способствует всему этому, то ее роль положительна, а если нет, то она оказывает патогенное влияние.

Положительное значение артериальной гиперемии связано с усилением доставки кислорода и питательных веществ в ткани и удаления из них продуктов метаболизма, лишь в тех случаях, когда потребность тканей в этом повышена. При физиологических условиях появление артериальной гиперемии связано с усилением активности (и интенсивности обмена веществ) органов или тканей. Артериальную гиперемию, возникающую при сокращении скелетных мышц, усилении секреции желез, повышении активности нейронов и т.д., называют **функциональной**. При патологических условиях артериальная гиперемия также может иметь положительное значение, если она компенсирует те или иные нарушения. Такая гиперемия возникает в случаях, когда ткань испытывает дефицит кровоснабжения. Если местный кровоток был до того ослабленным (ишемия) вследствие сужения приводящих артерий, наступающая вслед за этим гиперемия, называемая **постишемической**, имеет положительное, т.е. компенсаторное значение. При этом в ткань приносится больше кислорода и питательных веществ, лучше удаляются продукты обмена веществ, которые накопились во время ишемии.

Отрицательное значение артериальной гиперемии может иметь место, когда потребность в усилении кровотока отсутствует или степень артериальной гиперемии избыточна. Вследствие местного повышения давления в микрососудах могут возникать кровоизлияния в ткань в результате разрыва сосудистых стенок (если они патологически изменены) или же диапедеза, когда наступает просачивание эритроцитов сквозь стенки капилляров; может развиваться также отек ткани. Усиленный приток крови в головной мозг сопровождается неприятными ощущениями в виде головных болей, головокружения, шума в голове.

Значение артериальной гиперемии для организма



2 вопрос

Барьерная роль очага воспаления.

Барьерная роль воспаления (И.В.Давыдовский, 1967)

Ряд факторов (замедление венозного оттока, стаз, фибринообразование, лейкоцитарный вал, формирование гранулём при ГЗТ (гормонозаместительная терапия), пиогенной мембраны (гнойная оболочка) абсцесса, секвестрация при остеомиелите, образование капсул вокруг очагов хронического гнойного воспаления, функция региональных лимфоузлов, фильтрующих и инактивирующих опасные компоненты дренируемого лимфатическими сосудами экссудата) ограничивают распространение возбудителей за пределы воспалительных очагов, предупреждают генерализацию инфекций и сепсис.

Но барьерные факторы в равной мере действуют и в очагах асептического воспаления, где нет никаких возбудителей.

Информационная блокада вокруг очагов воспаления является двусторонней, так как организм избегает системного действия медиаторов воспаления.

Аутокоиды, генерируемые в очаге воспаления, необходимы для конечного репаративного результата. Но, действуя за пределами очага, они могут вызывать опасные и вредоносные для органов и систем последствия. Гистамин, попадая в значительных количествах в системный кровоток, способен через миокардиальные H_1 -рецепторы угнетать номотопный водитель сердечного ритма, а при одновременном стимулировании H_1 и H_2 - рецепторов провоцировать фибрилляцию. Системное действие кининов и анафилотоксинов может привести к падению артериального кровяного давления и коллапсу.

Системная активация механизмов фибринообразования и тромбогенеза чревата синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и острым блоком почечной фильтрации. Большие дозы интерлейкинов-1 и -2 и, особенно, фактора некроза опухолей в системном кровотоке вызывают неукротимую рвоту, понос, гиперкалиемию и печеночную недостаточность, гипотензию, ацидоз.

Описанные выше явления наблюдаются при нарушении барьерности воспаления и носят характер **плюриорганный недостаточности**

3 вопрос

Сравнительная характеристика механизмов развития лихорадки и гипертермии.

Таблица 1. Основные признаки лихорадки и гипертермии		
Основные признаки	Лихорадка	Гипертермия
Величина температуры тела	Обычно до 40°C	Часто выше 40°C
Патофизиологический механизм	Высвобождение пирогенных цитокинов под влиянием экзогенных пирогенов	Повышенное высвобождение тепла
Механизмы терморегуляции	Сохранены	Нарушены
Основные причины	Инфекции, опухоли, системные васкулиты, медикаменты	Перегревание, лекарства, нарушение ЦНС, тиреотоксикоз, феохромоцитомы, злокачественная гипертермия
Эффект жаропонижающих препаратов	Обычно эффективны	Отсутствует
Прогноз	Зависит от основного заболевания	Летальность до 20% при злокачественной гипертермии

4 вопрос

Феномен «сладжа». Патофизиологические и клинические проявления. Причины и механизмы развития.

Сладж-феномен (от англ. sludge — тина, густая грязь) характеризуется адгезией и агрегацией форменных элементов крови, прежде всего эритроцитов, что вызывает значительные гемодинамические нарушения. Клетки в состоянии сладжа имеют вид "монетных столбиков", сохраняя при этом свои цитомембраны.

- Обратимый – только агрегация
- Необратимый – агрегация и агглютинация

Патогенез сладж-синдрома: процесс формирования агрегатов клеток крови имеет определенную последовательность. В первые минуты после повреждения в капиллярах и венулах образуются агрегаты из тромбоцитов и хиломикронов - крупных липидных частиц, поступающих в кровь из лимфы кишок. Они плотно фиксируются к стенке микрососуда с образованием "белого" тромба или уносятся в другие отделы сосудистой системы к новым очагам тромбообразования. В первые часы после повреждения в результате снижения скорости кровотока в венулах и артериолах образуются эритроцитарные агрегаты.

Последствия агрегации эритроцитов приводят к нарушению микроциркуляции, а затем нарушению метаболизма и функций органов и систем.

Причины сладжа являются нарушениями центральной и регионарной гемодинамики, повышение вязкости крови и повреждение стенок микрососудов. В основе сладж-феномена лежат следующие механизмы:

- активация клеток крови и выделение ими веществ, способствующих агрегации эритроцитов. — АДФ. тромбосана А2. кининов, гистамина, простагландинов и др.;
- смена поверхностного заряда клеток крови с отрицательного на положительный в результате избытка катионов, поступающих из поврежденных клеток;
- уменьшение величины поверхностного заряда мембран клеток крови при избытке макромолекул белка (гиперпротеинемии), особенно за счет увеличения концентрации иммуноглобулинов, фибриногена, аномальных белков.

Билет №26

- 1.Эмболии эндогенного происхождения, виды и механизмы.
- 2.Местные признаки воспаления, их патогенез.
- 3.Роль первичных и вторичных пирогенов в патогенезе лихорадки.
- 4.Механизмы долговременной адаптации при гипоксии

1 вопрос

Эмболии эндогенного происхождения, виды и механизмы.

Эмболия — циркуляция в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы называются эмболами.

В зависимости от характера эмболов различают эмболию:

- экзогенную (воздушную, газовую, плотными инородными телами, бактериальную, паразитарную)
- эндогенную (вызванную тромбом, жиром, различными тканями, околоплодными водами, газом)

Жировая эмболия - (следствие) травмы костей, сопровождающейся размождением жира и превращением его в эмульсию.

Тромбоэмболия — эмболия всем оторвавшимся тромбом или его частью. Встречают этот вид эмболии наиболее часто. Причиной отрыва тромба становится его неполноценность, возникающая вследствие нарушения фазы ретракции сгустка, асептического или гнойного расплавления тромба.

Тканевая эмболия — эмболия клеточно-тканевыми структурами, возникающими при массивной травме тканей, особенно жировой, а также клетками злокачественных опухолей.

Жировая эмболия развивается при попадании капелек жира, преимущественно в венозные сосуды большого круга кровообращения, в результате повреждения либо костного мозга, либо подкожной жировой клетчатки. Эмболия может развиваться в сосудах малого круга кровообращения, хотя отсюда эмболы могут вновь попасть в большой круг (вследствие хорошо развитых артерио-венозных анастомозов малого круга кровообращения и обилия широких, хорошо растягивающихся капилляров).

Клеточная эмболия бывает вызвана преимущественно оторвавшимися клетками злокачественных опухолей и попавшими в крово- и лимфоток.

Эмболия околоплодными водами возникает в результате попадания околоплодных вод в повреждённые сосуды матки на участке отделившейся плаценты. Обычно эмболия развивается в сосудах малого круга кровообращения. Для неё характерна выраженная активация фибринолитической системы крови, приводящая нередко к массивным кровотечениям.

2 вопрос

Местные признаки воспаления, их патогенез.

основные местные симптомы воспаления:

- покраснение (rubor)
- припухлость (tumor),
- жар (color)
- боль (dolor)

Покраснение – яркий клинический признак воспаления, связано с расширением артериол, развитием артериальной гиперемии и “артериализацией” венозной крови в очаге воспаления.

Припухлость при воспалении обусловлена увеличением кровенаполнения ткани, образованием инфильтрата, вследствие развития экссудации и отека, набухания тканевых элементов.

Жар, повышение температуры воспаленного участка, развивается вследствие усиленного притока теплой артериальной крови, а также в результате активации метаболизма, повышения теплопродукции и теплоотдачи в очаге воспаления.

Боль – возникает в результате раздражения окончаний чувствительных нервов различными биологически активными веществами (гистамин, серотонин, брадикинин, некоторые простагландины и др.), сдвига рН внутренней среды в кислую сторону, механического сдавления рецепторов, нервных волокон воспалительным отеком.

Нарушение функции на почве воспаления возникает, как правило всегда; иногда это может ограничиваться расстройством функций пораженной ткани, но чаще страдает весь организм, особенно когда воспаление возникает в жизненно важных органах. Нарушение функции воспаленного органа связано со структурными повреждениями, развитием боли, расстройством его нейроэндокринной регуляции.

При хроническом воспалении и воспалении внутренних органов некоторые из указанных признаков могут отсутствовать.

3 вопрос

Роль первичных и вторичных пирогенов в патогенезе лихорадки.

Пирогенами (жаронесущими) называют такие вещества, попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают лихорадку. **Пирогены** повышают установочную точку температурного гомеостаза, т.е. имеет место динамическое равновесие между теплопродукцией и теплоотдачей.

Первичные пирогены – главный этиологический фактор

- Инфекционные пирогены
- Неинфекционные пирогены – являются продукты распада тканей и лейкоцитов.

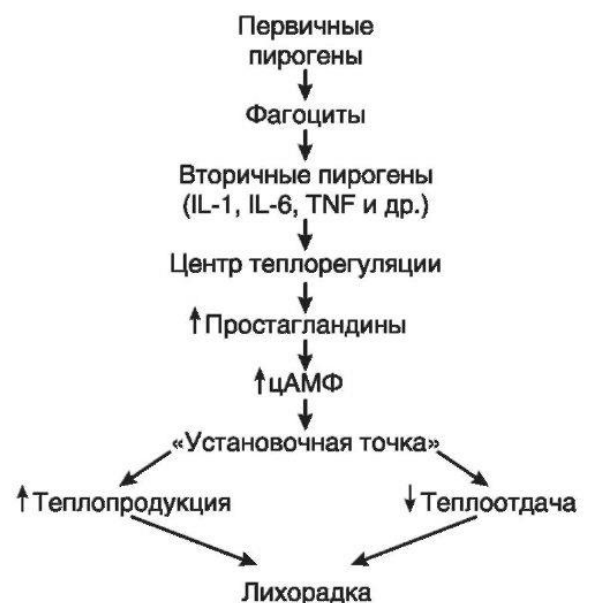
Вторичные пирогены – основное звено патогенеза.

- ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и др.

Первичные пирогены представляют собой: эндотоксины клеточных мембран (липополисахариды, белковые вещества и др.) различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, различные АГ микробного и немикробного происхождения, различные экзотоксины, выделяемые м/о. Наиболее высокой пирогенной активностью обладают липополисахаридные комплексы, особенно Гр- бактерий. Первичные пирогены могут образовываться и в результате поражения собственных тканей организма: механическом повреждении тканей (ушибах, разрывах, раздавливании), некрозах (при инфаркте миокарда), асептическом воспалении, гемолизе.

Роль: Первичные пирогены, проникая или образуясь в организме, лишь инициируют лихорадку, запускают ее. Они оказывают свое действие на центры терморегуляции опосредованно, через образование в организме вторичных пирогенных веществ. И уже вторичные пирогены, которые образуются в собственных клетках организма, действуя на центры терморегуляции вызывают лихорадку.

Развитие лихорадки является результатом воздействия **вторичных пирогенов** на центр терморегуляции, локализующийся в преоптической зоне гипоталамуса. Действие пирогенов на нейроны гипоталамуса реализуется через **образование простагландинов**, которые в данном случае играют роль медиаторов. Предполагается следующий механизм образования простагландинов: вторичные пирогены активируют фосфолипазу А₂, тем самым повышают активность аденилатциклазы, что сопровождается повышением образования цАМФ и перестройкой обмена веществ. Это, в свою очередь, приводит к изменению порогов чувствительности «холодовых» и «тепловых» нейронов к температурным влияниям и вызывает смещение «установочной точки» (*set point*) на более высокий уровень.



4 вопрос

Механизмы долговременной адаптации при гипоксии.

Причина включения механизмов долговременной адаптации к гипоксии: повторная или продолжающаяся недостаточность биологического окисления умеренной выраженности.

Долговременная адаптация к гипоксии реализуется на всех уровнях жизнедеятельности: от организма в целом до клеточного метаболизма.

Системы биологического окисления в тканях

обеспечивают оптимальное энергетическое обеспечение функционирующих структур и уровень пластических процессов в них в условиях гипоксии. Это достигается благодаря:

- Увеличению числа митохондрий и количества крист митохондрий.
- Увеличению числа молекул ферментов тканевого дыхания в каждой митохондрии, а также активности ферментов, особенно цитохромоксидазы.

- Повышению эффективности процессов биологического окисления и сопряжения его с фосфорилированием.
- Повышению эффективности механизмов анаэробного ресинтеза АТФ в клетках.

Сердце при адаптации к гипоксии

При долговременной адаптации к гипоксии увеличивается сила, а также скорость процессов сокращения и расслабления миокарда. В результате происходит возрастание объёма и скорости выбрасываемой в сосудистое русло крови — ударного и сердечного (минутного) выбросов. Эти эффекты становятся возможными благодаря:

- Умеренной сбалансированной гипертрофии всех структурных элементов сердца: миокарда, сосудистого русла, нервных волокон.
- Увеличению числа функционирующих капилляров в сердце.
- Увеличению числа митохондрий в кардиомиоцитах и эффективности реакций биологического окисления.

В адаптированном организме сосудистая система способна обеспечивать такой уровень перфузии тканей кровью, который необходим для осуществления их функции даже в условиях гипоксии. В основе этого лежат следующие механизмы:

- Увеличение количества функционирующих капилляров в тканях и органах.

Органы и ткани

Повышение экономичности функционирования.

- Переход на оптимальный уровень функционирования.
- Повышение эффективности метаболизма

Система регуляции (НС и гуморальная система)

Возрастание эффективности и надёжности механизмов регуляции

- Повышение резистентности нейронов к гипоксии
- Снижение степени активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

БИЛЕТ 27

1. Стадии тромбоза, механизмы ретракции первичного тромба.
2. Изменения в общей гемоциркуляции при воспалении.
3. Механизм перестройки центрального звена системы терморегуляции при лихорадке.
4. Патогенез гемической гипоксии.

1вопрос

Стадии тромбоза, механизмы ретракции первичного тромба
основные механизмы тромбообразования в виде триады Вирхова.

1. Повреждение сосудистой стенки, возникающее под действием физических (механическая травма, электрический ток), химических (NaCl, FeCl₃, HgCl₂, AgNO₃) и биологических (эндотоксины микроорганизмов) факторов в результате нарушения ее питания и метаболизма. Указанными нарушениями, кроме того, сопровождаются атеросклероз, гипертоническая болезнь, аллергические процессы.

Из поврежденной внутренней оболочки сосуда выделяются факторы свертывания крови, активирующие процесс тромбообразования. Локально угнетаются процессы фибринолиза, образования в эндотелии кровеносных сосудов простагландина I₂ (простациклин),

оказывающего в норме выраженное антиагрегационное действие на тромбоциты. При стрессовых состояниях способствует тромбообразованию адреналин, т. к. является мощным эндогенным ингибитором синтеза простаглицина.

2. Нарушение активности свертывающей и противосвертывающей системы крови и сосудистой стенки. Повышение активности свертывающей системы крови вследствие повышения в ней концентрации прокоагулянтов (тромбин, тромбопластин), как и понижение активности противосвертывающей (уменьшение содержания в крови антикоагулянтов или увеличение активности их ингибиторов), в том числе фибринолитической, как правило, приводит к внутрисосудистому свертыванию крови (ВССК) и тромбозу.

3. Замедление кровотока и его нарушения (завихрения в области аневризмы).

Процесс тромбообразования условно можно разделить на фазы: фазу адгезии, агрегации и агглютинации тромбоцитов (клеточная фаза) и фазу коагуляции (плазматическая фаза свертывания).

Необратимые изменения тромбоцитов наступают через 2 — 3 мин с момента повреждения внутренней оболочки сосудов. При этом наблюдаются расширение их цитоплазмы, появление множественных псевдоподий, потеря тромбоцитарных гранул по краям агрегатов тромбоцитов, прилипание лейкоцитов и образование на их поверхности фибриновых волокон, способствующих консолидации первичной тромбоцитарной пробки.

Последующая дезинтеграция распространяется в глубь массы, чему способствует активация аутолитических ферментов, повышение проницаемости и растворение плазматических мембран. В результате создаются условия для повышенного проникновения из сыворотки крови в тромбоциты кальция, активации в них Ca^{2+} -зависимой АТФазы, дальнейшего сдвига соотношения АТФ/АДФ в сторону увеличения АДФ и, как следствие, дальнейшего и прогрессирующего усиления адгезии и агрегации. С момента распада тромбоцитов и выхода тромбоцитарных факторов свертывания крови в окружающую среду начинается следующий этап тромбоза — плазматическая фаза (фаза коагуляции крови). Физико-химическая и биохимическая сущность этой фазы заключается в нескольких последовательных превращениях по типу профермент— фермент. Некоторые из этих превращений имеют истинную ферментативную природу. На первом этапе фазы коагуляции крови происходит активация тромбопластина ткани и крови с переводом их в активный внешний и внутренний тромбопластин.

На втором этапе образуется активный тромбин.

На третьем этапе под влиянием тромбина осуществляется превращение фибриногена в фибрин с образованием сгустка. Фибрин в виде рыхло или компактно расположенных нитей представляет собой основную массу тромба. В ячейках образованной сети располагаются клетки крови (агрегированные тромбоциты, скопления лейкоцитов и эритроцитов).

На заключительном этапе свертывания крови под действием тромбастенина (ретрактозима), который выделяется из интактных тромбоцитов, наступает сокращение (по типу сокращения актомиозина) фибриновых волокон и волоконца, обнаруженных в тромбоцитах. Происходит сжатие (ретракция) и уплотнение сгустка.

Для нормального течения ретракции необходимо наличие ионов кальция, глюкозы, АТФ, физиологическое течение гликолиза, определенные соотношения между концентрацией тромбина и фибриногена, а также фибриногена и тромбоцитов.

Механизм тромбообразования состоит из 4-х стадий:

1. фаза агглютинации тромбоцитов
2. коагуляция фибриногена, образование фибрина
3. агглютинация эритроцитов
4. преципитация – осаждение на сгусток всех основных белков плазмы.

2 вопрос

.Изменение в общей гемодинамике при воспалении

1 Первой, очень кратковременной реакцией сосудов поврежденного участка ткани является ишемия, которая длится от трех — пяти секунд при легких поражениях и до нескольких минут (например, при тяжелом обморожении или ожоге). При ишемии артериолы и венулы сужаются, число функционирующих капилляров уменьшается, а кровоток замедляется. Защитное значение ишемии определяется возможным уменьшением кровопотери в первые секунды после повреждения сосудистой стенки.

2 Следующей фазой сосудистой реакции при воспалении служит артериальная гиперемия, которая начинается с массивного расширения артериол, а затем — и венул. Возрастает число функционирующих капилляров, линейная и, особенно, объемная скорость кровотока, адекватно увеличиваются лимфообразование и [291] лимфоотток. Парциальное давление кислорода в ткани повышается, а артерио-венозная разница по кислороду понижается. Повышенное содержание окисленного гемоглобина в оттекающей крови и увеличение числа функционирующих капилляров обуславливают развитие одного из классических признаков воспаления — красноты («rubor»). Эти изменения влекут за собой увеличение скорости рассеивания тепла воспаленной тканью. Вместе с активацией метаболизма, особенно, в фагоцитирующих клетках, удельная теплопродукция которых при фагоцитозе возрастает, по данным К.Левина (1974), в 3-4 раза, эти микроциркуляторные изменения ответственны за локальное повышение температуры над очагом воспаления («calor»). Артериальная гиперемия вызывается совокупным действием ряда медиаторов воспаления, особенно, биогенных аминов и факторов комплемента. Дальнейшая тенденция сосудистых изменений состоит в прогрессирующем замедлении кровотока в воспалительном очаге.

При расширенных венулах, артериолах и капиллярах и все еще быстром кровотоке формируется смешанная гиперемия — переходящая стадия, вскоре трансформируемая в венозную гиперемию.

3 Венозная гиперемия отличается замедлением кровотока, в особенности, ограничением венозного оттока. Происходит значительное расширение капилляров и венул и нарастание в них гидростатического давления. В то же время, диаметр артериол нормализуется.

Понижается парциальное напряжение кислорода в воспалительном очаге и увеличивается артерио-венозная разница по кислороду. Изменяется оттенок красноты и поврежденный участок приобретает багрово-синюшный цвет.

4 Наконец, формируется полный стаз. Остановка движения крови в сосудах воспалительного очага имеет смешанный патогенез и сочетает черты истинного капиллярного и застойного венозного стаза.

3 вопрос

Механизмы перестройки центрального звена системы терморегуляции при лихорадке
Лихорадка- типовая терморегуляторная реакция организма на действие пирогенного фактора; характеризуется динамической перестройкой функции системы терморегуляции

(т.е. повышение каллоригенного состояния метаболизма или результатом нарушения механизмов физической терморегуляции, т.е. снижением теплоотдачи), характеризующийся временным смещением установочной точки температурного гомеостаза на более высокий уровень, при обязательном сохранении самих механизмов терморегуляции, в отличие от гипертермии и вызывается действием пирогенных веществ (Ефремов А.В. 1993)

В основе лихорадки лежит процесс перестройки терморегуляции, направленный на поддержание более высокой температуры тела. Поэтому к лихорадке нельзя относить иные случаи повышения температуры, развившейся вне связи с перестройкой центра терморегуляции на поддержание повышенной температуры: простую гипертермию, интоксикации, сопровождающиеся разобщением окислительного фосфорилирования и первичным ростом теплопродукции.

Пирогены повышают установочную точку температурного гомеостаза, т.е. при этом устанавливается динамическое равновесие между теплопродукцией и теплоотдачей, такое состояние теплового баланса обеспечивает новый уровень функционирования системы теплопродукции:

-повышение активности тепловых терморцепторов преоптической зоны переднего гипоталамуса, вызываемое повышенной температурой крови

-температурная активация периферических термосенсоров внутренних органов. В связи с этим, повышенный уровень адренергических влияний балансируется возрастающими холинергическими воздействиями. Результатами указанных изменений является снижение эффективности процессов теплопродукции и повышение реакций теплоотдачи

4вопрос

Патогенез гемической гипоксии

Патогенез гемической (кровяной) гипоксии. Она возникает в результате уменьшения эффективной кислородной емкости крови при анемиях (постгеморрагические, гемолитические, дизэритропоэтические), гидремии (гемодилуция в постгеморрагическом периоде, при трансфузии значительных масс физиологического раствора, переливании кровезаменителей) и при нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать кислород тканям - качественных изменениях гемоглобина. Наиболее часто подобная форма гемической гипоксии наблюдается при отравлении окисью углерода (угарным газом, который образует в крови карбоксигемоглобин), метгемоглобинообразователями, при некоторых аномалиях молекулы гемоглобина, при отклонениях гомеостаза, приводящих к нарушениям в процессах оксигенации и деоксигенации гемоглобина, соответственно, в легких и тканях.

Ухудшение кислородотранспортных свойств гемоглобина может быть связано с наследственными дефектами его молекулы, что сопровождается нарушениями его оксигенации в легких и деоксигенации в тканях. Наконец, изменение физических свойств эритроцитов (агрегация, сладжирование и т.п.) ухудшают перенос и отдачу кислорода.

БИЛЕТ 28

1. Роль нарушений кровотока в патогенезе тромбоза.
2. Альтерация, виды и механизмы развития, проявления.
3. Основные типы температурных кривых.

4.Нарушения физиологических функций при острой и хронической гипоксии.

1вопрос

Тромбоз (от греч. thrombosis — свертывание) — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или полостях сердца. Образующийся при этом сверток крови называют тромбом.

Хотя тромбоз представляет собой один из важнейших механизмов гемостаза, он может стать причиной нарушения кровоснабжения органов и тканей с развитием инфарктов, гангрены.

Патогенез. Патогенез тромбоза складывается из участия как местных, так и общих факторов.

К местным факторам относят изменения сосудистой стенки, замедление и нарушение тока крови.

Среди изменений сосудистой стенки особенно важно повреждение внутренней оболочки сосуда, чаще всего обусловленное атеросклеротическими и воспалительными поражениями ее. К повреждению стенки сосуда ведут и ангионевротические расстройства — спазмы артерий и артериол. Повреждение эндокарда при эндокардитах, инфарктах миокарда также сопровождается тромбообразованием.

Замедление и нарушение (завихрение) тока крови в артериях обычно возникают вблизи атеросклеротических бляшек, в полости аневризмы, при спазме; в венах — при варикозном расширении. Роль нарушений тока крови в развитии тромбоза подтверждается наиболее частой их локализацией на месте ветвления сосудов. О значении замедления тока крови для тромбообразования свидетельствует частое возникновение тромбов в венах при развитии сердечно-сосудистой недостаточности, при сдавлении вен опухолями, беременной маткой, иммобилизации конечности.

К общим факторам патогенеза тромбоза относят нарушение регуляции свертывающей и противосвертывающей систем крови и изменение состава крови. Главная роль принадлежит нарушениям баланса между свертывающей и противосвертывающей системами в регуляции жидкого состояния крови в сосудистом русле. Состояния повышенной свертываемости (гиперкоагуляция) часто являются следствием обширных хирургических операций и травм, беременности и родов, некоторых лейкозов, сопровождающихся тромбоцитозом (истинной полицитемии и других миелопролиферативных заболеваний), спленэктомии, эндотоксемии, шока, реакций гиперчувствительности, злокачественных опухолей.

Среди изменений состава (качества) крови наибольшее значение имеет повышение вязкости. Оно может быть обусловлено эритроцитозом или полицитемией, возникающими при дегидратации (чаще у детей), при хронических гипоксических состояниях (дыхательной недостаточности, цианотических врожденных пороках сердца), истинной полицитемии, увеличении содержания грубодисперсных фракций белков (например, при миеломной болезни).

2вопрос

Альтерация - это главное звено, по сути - пусковой механизм. Альтерация может быть первичная или вторичная. Первичная альтерация развивается сразу после воздействия повреждающего фактора и формируется на уровне функционального элемента органа. Первичная альтерация может проявляться специфическими изменениями, а также

неспецифическими изменениями, которые развиваются стереотипно независимо от свойств и особенностей действия патогенного фактора. Эти изменения связаны:

- 1) с повреждением мембранных структур,
- 2) с повреждением мембраны митохондрий,
- 3) с повреждением лизосом.

Нарушения структуры мембраны клеток ведет к нарушению клеточных насосов. Отсюда теряется способность клетки адекватно реагировать изменением собственного метаболизма на изменения гомеостаза окружающей среды, изменяются ферментативные системы и митохондрии. В клетке накапливаются недоокисленные продукты обмена: пировиноградная, молочная и янтарная кислоты. Первоначально эти изменения являются обратимыми и могут исчезнуть, если этиологический фактор прекратил свое действие. Клетка полностью восстанавливает свои функции. Если же повреждение продолжается и в процесс вовлекаются лизосомы, то изменения носят необратимый характер. Поэтому лизосомы называют "стартовыми площадками воспаления" и именно с них начинается формирование вторичной альтерации.

Вторичная альтерация обусловлена повреждающим действием лизосомальных ферментов. Усиливаются процессы гликолиза, липолиза и протеолиза. В результате распада белков в тканях увеличивается количество полипептидов и аминокислот; при распаде жиров возрастают жирные кислоты; нарушения углеводного обмена ведет к накоплению молочной кислоты. Все это вызывает физико-химические нарушения в тканях и развиваются гиперосмия с повышением концентрации ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- ; гиперонкия - повышение количества белковых молекул из-за распада крупных на более мелкие; гиперииония H^+ - в связи с диссоциацией большого количества кислот с высвобождением ионов водорода. И как следствие всего этого - развивается метаболический ацидоз в связи с повышением кислых продуктов обмена. В процесс вовлекаются все компоненты ткани и альтерация носит необратимый характер, итогом которого будет аутолиз клеток. Образуются вещества, которые могут не только усиливать, но и ослаблять альтерацию, оказывая влияние на различные компоненты воспаления, т.е. регулируя микроциркуляцию, экссудацию, эмиграцию лейкоцитов и пролиферацию клеток соединительной ткани.

Воспаление (*inflammatio*) - это сложная местная защитно-приспособительная реакция соединительной ткани, сосудов и нервной системы целостного организма, выработанная в процессе эволюции у высокоорганизованных существ в ответ на повреждение, направлена на изоляцию и удаление повреждающего агента и ликвидацию последствий повреждения. Это типовой патологический процесс с изменением обмена веществ и кровообращения, фагоцитозом и пролиферацией. В основе любого воспаления лежит: 1) повреждение и 2) защитные реакции. Способность противостоять повреждению, способность к заживлению ран, к восстановлению по крайней мере некоторых утраченных тканей - важнейшее свойство живых организмов. И эти свойства определяются тем, что здоровый организм немедленно отвечает на повреждение рядом общих и местных реакций. Общие реакции обусловлены более или менее выраженными изменениями функционального состояния нервной, эндокринной и иммунной систем организма. Они сопровождаются изменениями реактивности всего организма в целом. Местные реакции, возникающие в зоне повреждения и в непосредственной близости от нее, характеризуют процесс, называемый воспалением.

Воспаление делят на острое и хроническое. Острое воспаление (*inflammatio acuta*) развивается в связи с внезапным повреждением - ожогом, отморожением, механической травмой, некоторыми инфекциями. Его продолжительность обычно не превышает нескольких суток. Острое воспаление характеризуется выраженными

экссудативными реакциями, в ходе которых вода, белки, форменные элементы крови (в основном лейкоциты) покидают кровоток и поступают в зону повреждения.

Хроническое воспаление (*inflammatio chronica*) развивается, когда повреждающий агент действует в течение длительного времени. Хроническое воспаление продолжается недели, месяцы и годы. Оно характеризуется не столько экссудацией, сколько пролиферацией фибробластов и сосудистого эндотелия, а также скоплением в очаге воспаления специальных клеток - макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов. Большая часть наиболее тяжелых болезней человека характеризуется как раз хроническим воспалительным процессом - это лепра, ревматоидный артрит, туберкулез, хронический пиелонефрит, сифилис, цирроз печени и так далее. Хроническое воспаление обычно сопровождается необратимыми повреждениями нормальной паренхимы, дефекты которой заполняются фиброзной соединительной тканью, деформирующей пораженные органы.

В оптимальном случае прекращение действия повреждающего агента сопровождается затуханием воспалительного ответа и полным устранением всех последствий самих воспалительных реакций - т.е. "полное разрешение воспаления". Это означает прекращение образования медиаторов и исчезновение их из зоны повреждения, прекращение эмиграции лейкоцитов, восстановление сосудистой проницаемости, удаление жидкости, белков, продуктов распада бактерий и клеток (в том числе нейтрофилов и макрофагов).

Исчезновение медиаторов обусловлено отчасти их спонтанной диффузией из очага воспаления и частично инактивацией различными ферментами, причем система инактивации развивается в ходе самого воспаления. Если повышение проницаемости сосудов не было связано с грубым повреждением эндотелиальных клеток, то проницаемость быстро нормализуется после исчезновения медиаторов.

Большая часть скопившейся в очаге воспаления жидкости удаляется с током лимфы. Отложения фибрина растворяются фибринолитическими ферментами крови, ферментами клеток воспаления и также удаляются по лимфатическим сосудам. Возможно, что по лимфатическим сосудам уходят и макрофаги. Часть макрофагов, нагруженных нетоксичными неразрушенными веществами, может оставаться долгое время в месте бывшего воспаления.

Полное разрешение воспаления создает условия для полного восстановления структуры и функции поврежденных тканей. Однако это бывает только при относительно небольших ранениях органов и тканей, обладающих к тому же высокой способностью к регенерации - кожа, слизистые, паренхима внутренних органов. Неполное разрешение воспаления приводит к тому, что восстановление происходит при помощи рубцевания.

Воспаление может быть:

- нормэргическое - при хорошей реактивности у здоровых лиц,
- гиперэргическое (очень бурное) - при аллергии или у холериков,
- гипозэргическое - как положительная гипо- и анергия при иммунитете и отрицательная гипо- и анергия при низкой реактивности, голодании, истощении регуляторных систем (нервной и эндокринной).

Вопрос

Типы лихорадочных (температурных) кривых:

1) постоянная температурная кривая (*febris continua*) - колебания в пределах не более 1 градуса,

2) ремиттирующая - *febris remittens* - или послабляющая (колебания температуры в пределах 1,5 - 2 градусов),

3) перемежающаяся или интермиттирующая - *febris intermittens* - это правильное чередование нормальной температуры с периодами подъема,

4) возвратная - febris recurrens - 5-7 дней лихорадка и 3-4 дня норма, т.е. промежутки между лихорадочным периодом и периодами нормы, как правило, не одинаковые.

5) изнуряющая или гектическая - febris hectica колебания температуры в течение суток доходят до 3-5 градусов (утром норма, вечером 40 градусов). При этом лихорадка может быть атипичной, когда утром температура выше, чем вечером.

1) субфебрильную - до 38 градусов,

2) умеренную - 38-39 градусов,

3) высокую - 39-40 градусов и

4) чрезмерную - гиперпиретическую (41 градус и выше). Во время лихорадки температура тела может доходить до 42 градусов. При превышении этой границы возникают глубокие нарушения функции ЦНС и может возникнуть угроза для жизни больного.

4вопрос

Приспособительные и компенсаторные реакции.

При воздействии факторов, вызывающих гипоксию, сразу же включаются реакции, направленные на сохранение гомеостаза. Различают реакции, направленные на приспособление к относительно кратковременной острой гипоксии (возникают немедленно) и реакции, обеспечивающие приспособление к менее выраженной, но длительно существующей или повторяющейся гипоксии.

Реакции системы дыхания на гипоксию - это увеличение альвеолярной вентиляции за счет углубления и учащения дыхательных экскурсий и мобилизации резервных альвеол. Увеличение вентиляции сопровождается усилением легочного кровотока. Компенсаторная гипервентиляция может вызвать гипокапнию, которая в свою очередь компенсируется обменом ионов между плазмой и эритроцитами, усиленным выведением бикарбонатов и основных фосфатов с мочой.

Реакции системы кровообращения выражаются учащением сердечных сокращений, увеличением массы циркулирующей крови за счет опорожнения кровяных депо, увеличения венозного притока, ударного и минутного ОС, скорости кровотока и перераспределения крови в пользу мозга и сердца. При адаптации к длительной гипоксии может происходить образование новых капилляров. В связи с гиперфункцией сердца и изменениями нейро-эндокринной регуляции может наступить гипертрофия миокарда, имеющая компенсаторно-приспособительный характер.

Реакции системы крови проявляются повышением кислородной емкости крови за счет усиленного вымывания эритроцитов из костного мозга и активации эритропоэза за счет усиленного образования эритропоэтических факторов. Большое значение имеют свойства Hb связывать почти нормальное количество O₂ даже при значительном снижении парциального давления O₂ в альвеолярном воздухе и в крови легочных капилляров. Вместе с тем Hb способен отдавать большее количество O₂ даже при умеренном снижении pO₂ в тканевой жидкости. Усилению диссоциации O₂Hb способствует ацидоз.

Тканевые приспособительные механизмы - ограничение функциональной активности органов и тканей, непосредственно не участвующих в обеспечении транспорта O₂, увеличение сопряженности окисления и фосфорилирования, усиление анаэробного синтеза АТФ за счет активации гликолиза. Увеличивается синтез глюкокортикоидов, которые стабилизируют мембраны лизосом, активируют ферментные системы дыхательной цепи. Увеличивается количество митохондрий на единицу массы клетки.

БИЛЕТ 29

1. Механизмы развития ангиоспастической ишемии.

2. Медиаторы воспаления, виды и механизмы образования.
3. Патогенез третьей стадии лихорадки.
4. Механизмы развития гипероксической гипоксии.

1вопрос

Ангиоспастическая ишемия возникает вследствие спазма артерий, вызванного эмоциональным воздействием (страх, волнение, гнев), физическими факторами (холод, травма, механическое раздражение), химическими агентами, биологическими раздражителями (токсины бактерий) и т.д. В основе спазма могут лежать нервные рефлекторные механизмы или непосредственное действие раздражителей на гладкие мышцы сосудов (влияние вазопрессина, ангиотензина II, эндотелина).

2вопрос

Медиаторы воспаления различаются

- по времени их активности: ранние и поздние;
- по точке приложения: влияющие на сосуды или на клетки и
- по происхождению: гуморальные (плазменные) и клеточные.

Источниками медиаторов воспаления могут быть белки крови и межклеточной жидкости, все клетки крови, клетки соединительной ткани, нервные клетки, неклеточные элементы соединительной ткани.

Различают преформированные и вновь образующиеся медиаторы. Преформированные медиаторы синтезируются постоянно без всякого повреждения, накапливаются в специальных хранилищах и высвобождаются немедленно после повреждения (например - гистамин). Синтез других медиаторов начинается после повреждения, как ответная мера. Такие медиаторы называются вновь образующимися (например простагландины).

Повреждение ткани сопровождается активацией специальных протеолитических систем крови, что ведет к появлению в очаге воспаления различных пептидов, выполняющих роль медиаторов воспаления. Вазоактивные кинины образуются так же при активации фибринолитической системы активированным фактором Хагемана, который превращает циркулирующий в крови неактивный пламиноген в активный фермент плазмин. Плазмин расщепляет фибрин (а своевременное переваривание фибрина необходимо для успешного заживления ран). При этом образуются пептиды, способные расширять сосуды и поддерживать увеличенную сосудистую проницаемость. Плазмин активирует систему комплемента.

Система комплемента, включающая около 20 различных белков, активируется кроме фактора Хагемана еще двумя путями: классическим - это комплекс антиген-антитело и альтернативным - это липополисахариды микробных клеток. В воспалении участвуют C_{3a} и C_{5a} компоненты комплемента, которые опсонизируют и лизируют бактерии, вирусы и патологически измененные собственные клетки; способствуют дегрануляции тучных клеток и базофилов с высвобождением медиаторов. Компоненты комплемента вызывают также адгезию, агрегацию и дегрануляцию клеток крови, выход лизосомальных ферментов, образование свободных радикалов, ИЛ-1, стимулируют хемотаксис, лейкопоз и синтез иммуноглобулинов.

Медиаторы плазменного и клеточного происхождения взаимосвязаны и действуют по принципу аутокаталитической реакции с обратной связью и взаимным усилением.

3Вопрос

Патогенез 3 стадии (снижения температуры) проявляется клинически потоотделением. Потоотделение является основным видом отдачи тепла в период снижения температуры и возврата ее к норме. Температура тела может падать

быстро (критически) и медленно (литически). Быстрое падение температуры может быть опасным, особенно у лиц пожилого возраста, перенесших инфаркт миокарда или имеющих кардиосклероз. Кризис может привести к коллапсу от острой сердечной недостаточности.

4вопрос

Гипероксическая гипоксия (в авиации, при кислородотерапии) - могут быть 2 формы кислородного отравления - легочная и судорожная. Патогенез легочной формы связывают с исчезновением "опорной" функции инертного газа, токсическим действием O₂ на эндотелий сосудов легких - повышением их проницаемости, вымыванием сурфактанта, спадением альвеол и развитием ателектаза и отека легких. Судорожная форма связана с резким возбуждением всех отделов ЦНС, особенно ствола мозга + нарушение тканевого дыхания.

Гипероксическая гипоксия развивается в результате патогенно высокого парциального давления кислорода (pO₂) во вдыхаемом воздухе. Это приводит к значительному повышению напряжения O₂ в различных тканях организма, что и становится основным звеном патогенеза гипероксической гипоксии.

В патогенезе данной гипоксии основное место отводят следующим факторам:

- токсическому действию как на клеточные, так и интерстициальные структуры организма кислорода, его свободных радикалов и перекисей;
- недостатку (угнетению) антиоксидантной системы (SH-содержащих энзимов, глутатионов, пероксидазы, каталазы, супероксид-дисмутазы и др.);
- снижению в спинном и головном мозге содержания тормозных медиаторов — глицина и ГАМК (нередко обуславливающему развитие судорожного синдрома, т.н. кислородной эпилепсии);
- угнетению синтеза ДНК и РНК в тканях, а значит угнетению и извращению образования и действия внутриклеточных белков и различных пептидных ФАВ, в том числе гормонов;
- повреждению клеточных и субклеточных мембран различных тканей и органов (мозга, печени, почек и, особенно, лёгких) и т.д.

БИЛЕТ 30

1. Общие механизмы формирования претромботических состояний.
2. Основные саногенетические реакции при воспалении.
3. Основные виды нарушения теплового баланса организма, механизмы развития и последствия.
4. Устойчивость отдельных органов и тканей к кислородному голоданию. Факторы, определяющие индивидуальную чувствительность организма к гипоксии.

1вопрос

Претромботическое состояние системы гемостаза (ПССГ), так называемая «тромботическая болезнь», – это состояние организма, которое характеризуется склонностью к повышенному внутрисосудистому свертыванию крови и тромбообразованию. Данный патологический процесс обусловлен нарушениями регуляторных механизмов системы гемостаза, приводящими к изменениям свойств и функционирования отдельных ее звеньев.

- 1) дефицит ингибиторов коагуляционного звена системы гемостаза (антитром- бина III, альфа-2-макроглобулина, протеина С, протеина S);
- 2) увеличение в крови уровня фибриногена, факторов VII и VIII, фактора Виллебранда;
- 3) повышение функциональной активности тромбоцитов;

- 4) снижение фибринолитической активности крови;
- 5) снижение антитромбогенной активности сосудистой стенки. Повышенная склонность к тромбогенезу, обусловленная указанными изменениями в системе гемостаза, наблюдается при различных по этиологии и клиническим проявлениям заболеваниях, а также некоторых состояниях организма

2.вопрос

Покраснение является следствием артериальной гиперемии, и, следовательно, не может иметь патогенетического смысла, поскольку артериальная гиперемия ведет к усилению насыщения тканей кислородом, увеличению приноса с кровью питательных веществ, интенсивному удалению обменных шлаков.

Припухлость, то есть увеличение воспаленного участка в объеме и сдавление вследствие этого окружающих тканей, носит несомненно защитный характер, поскольку при этом в первую очередь сдавливаются наиболее мягкие образования, к которым относятся вены и лимфатические сосуды. Их сдавление препятствует оттоку крови и лимфы от очага воспаления, а следовательно, не дает возможности воспалительному агенту диссеминировать по организму. Другими словами, осуществляется локализация причинного фактора в месте его воздействия.

Боль представляет собой сигнал для организма об определенном неблагополучии в каком-либо из его регионов. Она заставляет щадить пораженный орган, а для человека является причиной обращения к врачу на самой ранней стадии процесса, пока последний еще не вызвал необратимых изменений в органах и тканях.

Согласно образному выражению врачей древности: «Боль - это сторожевой пес здоровья».

Ограничение функции воспаленного участка переводит его в щадящий режим деятельности, что способствует менее интенсивному протеканию воспалительной реакции и меньшей степени альтерации тканей.

Таким образом, можно утверждать, что кардинальные признаки воспаления либо имеют выраженный защитно-приспособительный характер, либо в их основе лежат соответствующие саногенетические реакции.

Теперь рассмотрим **значимость основных компонентов воспаления.**

Альтерация, хотя и приводит к гибели определенного количества клеток, но именно она «запускает» всю воспалительную реакцию, направленную на локализацию, уничтожение или удаление вредоносного агента. Альтерация является для клеток и тканей сигналом о наступившем неблагополучии и включает ряд механизмов, направленных на то, чтобы снизить интенсивность повреждения, локализовать его и восполнить возникший дефект.

Экссудация приводит к возникновению воспалительного отека, который, сдавливая вены и лимфатические сосуды, препятствует диссеминации воспалительного агента. Экссудация также является пусковым моментом процессов миграции лейкоцитов, то есть самой первой стадией процесса фагоцитоза, без которой он невозможен, поскольку для того, чтобы лейкоциты вышли из просвета сосуда и направились бы в эпицентр воспаления, необходимо повышение проницаемости стенок сосудов и замедление кровотока.

Пролиферация в целом направлена на восполнение возникшего в процессе воспалительной реакции тканевого дефекта: она является фактором несомненно положительным, направленным на достижение полного выздоровления.

В очаге воспаления существенно меняется **энергетический обмен**, в частности, процессы анаэробного расщепления углеводов начинают преобладать над процессами их аэробного метаболизма. С точки зрения энергетического баланса клеток это, действительно, менее для них выгодно. Однако для такой стадии фагоцитоза, как передвижение лейкоцитов к объекту, усиление анаэробных процессов образования энергии является необходимым.

Наконец, **образование в очаге воспаления биологически активных веществ** интенсифицирует динамику воспаления, что ведет к более быстрому и выгодному для организма его завершению.

3.вопрос

Действие различных факторов может привести к изменению теплового баланса организма, что проявляется либо гипертермическими, либо гипотермическими состояниями (схема). Гипертермические состояния характеризуются повышением, а гипотермические — понижением температуры тела, соответственно выше и ниже нормы. Чаще эти отклонения носят временный, обратимый характер (например, при лихорадке и гипертермических реакциях). Однако если патогенный агент обладает высоким повреждающим действием, а адаптивные механизмы организма недостаточны, то указанные состояния могут перейти гомеостатический порог и даже обусловить смерть человека.



ГИПЕРТЕРМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И ИХ ВИДЫ

ГИПЕРТЕРМИЯ

Гипертермия, или перегревание организма, — типовая форма расстройства теплового обмена, возникающая в результате действия высокой температуры окружающей среды или нарушения процессов теплоотдачи организма. Она характеризуется срывом механизмов терморегуляции и проявляется повышением температуры тела выше нормы.

- высокая температура окружающей среды;
- факторы, препятствующие теплоотдаче, что сопровождается увеличением образования доли так называемой свободной энергии, выделяющейся в виде тепла;
- влияние разобщителей процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток, что может быть следствием:

- первичного расстройства механизмов терморегуляции, например при кровоизлиянии в область гипоталамуса, участвующего в регуляции температурного режима организма;
- нарушения процессов отдачи тепла в окружающую среду, например у тучных людей, при ношении влагонепроницаемой одежды или высокой влажности воздуха.

Эти факторы могут действовать содружественно и повышать возможность возникновения гипертермии.

Различают две стадии гипертермии — компенсации (адаптации) и декомпенсации (деадаптации) механизмов терморегуляции организма.

Стадия компенсации характеризуется активацией экстренных механизмов адаптации организма к перегреванию. Эти механизмы направлены на увеличение теплоотдачи и снижение теплопродукции. В результате температура тела хотя и повышается, однако остается в пределах верхней границы нормального диапазона.

Стадия декомпенсации характеризуется срывом и неэффективностью как центральных, так и местных механизмов терморегуляции. Это обуславливает нарушение температурного гомеостаза организма, что является главным звеном патогенеза стадии.

ТЕПЛОВОЙ УДАР

Тепловой удар — форма гипертермии, характеризующаяся быстрым развитием жизненно опасного уровня температуры тела, который составляет 42—43 °С. Он является следствием быстрого истощения и срыва приспособительных процессов, характерных для стадии компенсации гипертермии.

Причинами дезадаптации могут быть:

- действие теплового фактора высокой интенсивности;
- низкая эффективность механизмов адаптации организма к повышенной температуре внешней среды. В связи с этим перегревание после кратковременной стадии компенсации быстро приводит к срыву механизмов терморегуляции организма и интенсивному нарастанию температуры тела. Следовательно, тепловой удар — это гипертермия с непродолжительной стадией компенсации, быстро переходящая в стадию декомпенсации.

СОЛНЕЧНЫЙ УДАР

Причина: прямое воздействие энергии солнечного излучения на организм, преимущественно на голову. Наибольшее патогенное действие наряду с другими оказывает радиационное тепло, которое прогревает одновременно и поверхностные, и глубокие ткани организма. Кроме того, инфракрасное излучение интенсивно прогревает и ткань головного мозга, в котором располагаются нейроны центра терморегуляции. В связи с этим солнечный удар развивается быстро и чреват смертельным исходом.

Патогенез солнечного удара представляет собой комбинацию механизмов гипертермии и собственно солнечного удара, который включает:

- нарастающую артериальную и венозную гиперемия головного мозга;
- увеличение образования цереброспинальной жидкости и избыточное наполнение ею мягкой мозговой оболочки, что вызывает набухание и сдавление вещества головного мозга. В свою очередь венозная гиперемия приводит к плазморрагии, отеку, гипоксии и множественным диапедезным кровоизлияниям в ткани мозга, в том числе в регионе ядер центра терморегуляции. Это обуславливает нарушение его функции по регуляции теплоотдачи и в целом по поддержанию температурного гомеостаза.

ЛИХОРАДКА

Лихорадка — типовая терморегуляторная реакция организма на действие пирогенного фактора, характеризующаяся динамической перестройкой функции системы терморегуляции и временным повышением температуры тела выше нормы вне зависимости от температуры внешней среды. Лихорадка отличается от других

гипертермических состояний сохранением механизмов терморегуляции на всех этапах ее развития.

Причины.

Пирогены — вещества, вызывающие повышение температуры тела.

ГИПОТЕРМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

К гипотермическим состояниям относят:

- гипотермию;
- управляемую (искусственную) гипотермию, или медицинскую гибернацию.

ГИПОТЕРМИЯ

Гипотермия — типовая форма расстройства теплового обмена организма, возникающая в результате действия на него низкой температуры внешней среды или значительного снижения теплопродукции в нем и характеризующаяся нарушением механизмов терморегуляции. что проявляется снижением температуры тела ниже нормы.

Причины гипотермии:

- низкая температура внешней среды;
- параличи мышц или уменьшение их массы, например при атрофии в результате кровоизлияния в мозг;
- крайняя степень истощения организма.

Условия, способствующие возникновению гипотермии:

- повышенная влажность воздуха;
- увеличение скорости движения воздуха (ветер);
- влажная или мокрая одежда;
- попадание в холодную воду, что сопровождается быстрым охлаждением организма, поскольку вода примерно в 4 раза более теплоемка и в среднем в 25 раз более теплопроводна, чем воздух. В связи с этим замерзание в воде может наблюдаться при сравнительно высокой температуре.

Индивидуальная резистентность организма к охлаждению значительно снижается под действием длительного голодания, физического переутомления, алкогольного опьянения, а также при различных заболеваниях, травмах и экстремальных состояниях.

Механизмы гипотермии. Развитие гипотермии — процесс стадийный. В основе ее формирования лежат более или менее длительное перенапряжение и срыв механизмов терморегуляции организма. В связи с этим выделяют две стадии гипотермии.

1. Стадия компенсации характеризуется активацией экстренных адаптивных механизмов, направленных на уменьшение теплоотдачи и увеличение теплопродукции. К числу этих механизмов относятся:

- изменение поведения, направленное на "уход" от воздействия холода;
- снижение эффективности процессов теплоотдачи;
- активация процессов теплопродукции;
- "включение" стрессорной реакции.

Благодаря комплексу указанных изменений температура тела хотя и понижается, но еще не выходит за рамки нижней границы нормы. Температурный гомеостаз организма сохраняется.

2. Стадия декомпенсации процессов терморегуляции организма является результатом срыва центральных механизмов регуляции теплового обмена. На этой стадии температура тела падает ниже нормального уровня и продолжает снижаться. Температурный гомеостаз организма нарушается.

При нарастании действия охлаждающего фактора наступает замерзание и смерть организма. Непосредственными причинами смерти при глубокой гипотермии являются прекращение сердечной деятельности и остановка дыхания.

Медицинская гипотермия

Управляемая, или медицинская, гипотермия — метод управляемого снижения температуры тела или его части с целью уменьшения интенсивности обмена веществ, уровня функций тканей, органов, физиологических систем и повышения их устойчивости к гипоксии. Управляемая гипотермия используется в медицине в двух разновидностях: общей и местной.

Общая управляемая гипотермия применяется при выполнении операций в условиях значительного снижения или даже временного прекращения кровообращения. Этот метод применяется при операциях на так называемых сухих органах: сердце, головном мозге, легких, крупных сосудах, при использовании искусственного кровообращения.

Локальная управляемая гипотермия отдельных органов или тканей (головного мозга, печени и др.) используется при необходимости проведения оперативных вмешательств или других манипуляций на этих органах для коррекции кровотока, пластических процессов и других целей.

4 вопрос

. Чувствительность различных органов и тканей к гипоксии неодинакова и колеблется в широких пределах. Некоторые ткани, например, кости, хрящи, сухожилия относительно малочувствительны к гипоксии и могут сохранять нормальную структуру и жизнедеятельность в течение многих часов после полного прекращения снабжением кислородом, поперечнополосатая мускулатура - около 2 часов, сердечная мышца, печень, почки - 20-40 минут. Наиболее чувствительна нервная система, но различные ее отделы различаются неодинаковой чувствительности к гипоксии, которая убывает в ряду: кора больших полушарий - мозжечек - зрительный бугор - гиппокамп - продолговатый мозг - спинной мозг - ганглии вегетативной нервной системы. Чем выше функциональная активность нервной ткани, тем более чувствительна она к гипоксии.