

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Рекомендуемая литература

а) основная литература (учебники и учебные пособия) Патофизиология (ПФ Литвицкий) Москва, ГЭОТАР , 2007,2008 (с.490)

б) дополнительная литература:

2.Клиническая патофизиология (ВА Алмазов и соавт.,)1999

в) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:

Федеральный портал «Российское образование» <http://www.edu.ru/>

Федеральное хранилище «Единая коллекция цифровых образовательных ресурсов» <http://school-collection.edu.ru/>

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Контрольно-измерительные материалы по темам практических занятий и лекций включают тестовые задания и ситуационные задачи.

Компьютерная программа и печатные образцы тестовых заданий для итогового тестирования в VI семестре перед экзаменом по всем темам доступны обучающимся (в учебном кабинете на кафедре и на сайте кафедры или портале вуза).

НОЗОЛОГИЯ ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ РАЗДЕЛЫ:

учение о типовых формах патологии органов и тканей
учение о типовых изменениях органов и тканей в условиях патологии
общую этиологию +
общий патогенез +
общее учение о болезни +
учение о типовых патологических процессах

ОСНОВНЫМИ ФАКТОРАМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ЯВЛЯЮТСЯ:

чрезмерная интенсификация свободнорадикальных и липопероксидных

реакций
активация мембранных и внутриклеточных фосфолипаз +
гипергидратация клетки и субклеточных структур +
массированный выход в цитозоль лизосомных гидролаз и активация их +
активация транспорта глюкозы в клетку
адсорбция белков на цитолемме
детергентное действие ВЖК и гидроперекисей липидов +

ВЕРНО ТО, ЧТО ПРИ РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ТИПА:

в качестве антигенов выступает составная часть клетки, расположенная на её поверхности +
основную роль в иммунном ответе играют IgG и IgM +
циркулирующие антитела обладают комплементзависимой цитотоксичностью +
в качестве антигенов выступает гаптен, фиксированный на поверхности клетки +
основную роль в иммунном ответе играют Т-лимфоциты
возможен комплементнезависимый лизис клеток-мишеней +

ПРИЧИНАМИ МОДИФИКАЦИИ ЛП ЯВЛЯЮТСЯ:

гликозилирование +
активация процесса липопероксидации +
расщепление липидов под действием триглицеридлипазы
этерификация холестерина
образование АТ против апоЛП +
образование комплекса с гликозамингликанами межклеточного вещества +
частичный протеолиз апоЛП +
ресинтез ЛП из КТ и белков

АТИПИЗМ РОСТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

метастазированием +
инвазивным ростом +
увеличением пролиферативного пула опухолевых клеток +
образованием блокирующих антител
рецидивированием +
экспансивным ростом
торможением или блоком созревания клеток +
ослаблением свойства контактного торможения клеток +

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

В стационар поступил пациент Д., 56 лет, у которого в течение одного месяца было два церебральных ишемических эпизода, развивавшиеся остро на фоне длительных пароксизмов мерцательной аритмии с расстройствами сознания, судорогами в правых конечностях, нарушениями речи, правосторонним гемипарезом (который затем полностью регрессировал) и левосторонним гемипарезом.

Диагноз при поступлении: повторные ишемические инсульты в бассейнах левой задней мозговой артерии, левой средней мозговой артерии и правой средней мозговой артерии с афазией и левосторонним гемипарезом. На магнито-резонансной томограмме (МРТ) множественные очаги ишемии мозга в правой теменной и левой затылочной долях.

Вопросы

1. Какова причина множественных очагов ишемии мозга у Д.?
2. Каковы основные звенья механизма ишемического повреждения клеток головного мозга при ишемическом инсульте?

Ответы:

1. Причиной очагов ишемии мозга у Д. являются множественные тромбоэмболы. Тромбы образовались в камерах сердца во время повторных длительных эпизодов мерцательной аритмии.

2. Основными звеньями механизма повреждения клеток головного мозга при их ишемии («ишемического каскада») являются: накопление в головном мозге избытка возбуждающих аминокислот глутамата, аспартата и др. (это специфично для нервной ткани) > открытие под влиянием возбуждающих аминокислот Ca^{2+}/Na^{+} каналов нейронов > избыточный ток ионов кальция в нейроны > накопление в них избытка ионов кальция > расстройство процессов энергообеспечения клеток > накопление в них избытка молочной кислоты с развитием лактат-ацидоза > активация Ca^{2+} -кальмодулин зависимых ферментов: протеаз, фосфолипазы A_2 , NO-синтазы > повышение синтеза NO с чрезмерной генерацией активных форм кислорода и цитотоксических продуктов липопероксидации > подавление энергетических и синтетических процессов в клетках, повреждение их мембран и ферментов > дисбаланс ионов и жидкости > массивный апоптоз и некроптоз нейронов.

Задача 2

У пациента П. 65 лет с хроническим бронхитом после перенесённого инфаркта миокарда развились признаки вялотекущей пневмонии: кашель с умеренным количеством вязкой мокроты, притупление в нижне-задних отделах лёгких при перкуссии, мелкопузырчатые хрипы при аускультации, слабо выраженная лихорадка. Анализ крови: эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до промиелоцитов, ускорение СОЭ, гиперглобулинемия.

Вопросы:

1. Каковы возможные причины слабой выраженности воспалительного процесса у пациента П.?
2. Каковы механизмы развития каждого из симптомов у П.?
3. С помощью каких мероприятий можно повысить у П. эффективность адаптивных механизмов (назовите их), развивающихся при воспалении?

Ответы:

1. Вялое течение воспаления у П. можно объяснить гипоксией, иррадиирующей в связи с недостаточностью лёгочного кровообращения, гиповентиляцией лёгких, изменениями реологических свойств крови.

2. Кашель возникает при раздражении эпителия бронхов накапливающейся слизью; притупление при перкуссии в нижне-задних отделах обусловлено отёком лёгких в результате уменьшения сократительной функции сердца; мелкопузырчатые хрипы при аускультации связаны со скоплением в просветах мелких бронхов и бронхиол жидкого секрета; лихорадка - результат образования пирогенных факторов в процессе воспаления; эритроцитоз является адаптивной реакцией организма на респираторную и циркуляторную гипоксию. Он обусловлен повышением секреции эритропоэтина при снижении HbO_2 ниже 100 г/л; лейкоцитоз - следствие мобилизации лейкоцитов из костномозгового пула под действием ИЛ, образующихся в очаге воспаления; ускорение СОЭ обусловлено нарушением соотношения основных глобулиновых фракций крови, избыточным накоплением в крови белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка и амилоида), накоплением в плазме крови положительно заряженных веществ (белки, катионы).

3. Повысить у П. эффективность адаптивных механизмов можно путем стимуляции работы сердца и функции лёгких (например, применением дыхательной гимнастики); нормализацией реологических свойств крови (например, переливая кровь и кровезаменители).

Задача 3

Пациенту К. 50 лет после выведения его из тяжелого состояния, вызванного внезапно начавшимся дома обильным кровотечением из поражённого опухолью желудка, была проведена гастрэктомия под наркозом с использованием ИВЛ. В ходе проведения противошоковой терапии и операции К. вводили различные плазмозаменители (в пределах 1,0 л) и перелили 2,5 л цельной донорской крови после восьмидневного её хранения. На 3-и сутки после операции, несмотря на восстановление до нормы концентрации Hb в крови, у К. состояние продолжало оставаться тяжёлым: слабость, головная боль, головокружение, кожа рук и ног холодная, гипотензия (70/30 мм рт.ст.), тяжёлые расстройства внешнего дыхания, почечная недостаточность и желтуха (желтушность кожи и склер). К. был переведён на ИВЛ.

Вопросы:

1. Какое состояние наблюдалось у К. на третьи сутки после операции? Ответ обоснуйте.

2. Каковы причины и механизмы развития гипоксии: а) в предоперационном периоде, б) в ходе операции, в) на третьи сутки послеоперационного периода?

Ответы:

1. У К. на третьи сутки после операции развился шок. На это указывают симптомы, характерные для него, как для системного расстройства гемодинамики: -снижение температуры кожи (нарушение периферического кровообращения), -слабость, -головокружение, -расстройства внешнего дыхания (нарушение церебрального кровообращения), -почечная недостаточность (нарушение перфузии почек). Артериальная гипотензия также является одним из главных симптомов шока.

2. а) Гипоксия в предоперационном периоде - следствие анемии мегалобластного типа (в связи с поражением желудка, что привело к дефициту внутреннего фактора Касла и нарушению эритропоэза), постгеморрагической анемии (К. мог иметь скрытое хроническое кровотечение). б) Гипоксия в ходе операции могла усугубиться вследствие гипервентиляции при проведении ИВЛ (сдвиг кривой диссоциации HbO_2 влево, т.е. снижение диссоциации HbO_2 в условиях алкалоза). Известно, что гипервентиляция ведёт к алкалозу и снижению диссоциации HbO_2 . в) В послеоперационном периоде гипоксия может нарастать вследствие использования долго хранящейся донорской крови (для справки: через 8 дней хранения крови содержание 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах снижается более чем в 10 раз, что нарушает дезоксигенацию Hb).

Задача 4

Пациент Ф., 35 лет. Поступил с жалобами на неукротимую рвоту, задержку стула. Жалобы появились месяц назад и постоянно нарастали. Полгода назад проводилось лечение по поводу язвы антрального отдела желудка. Ф. в сознании, адинамичен. Кожные покровы бледные, сухие с явлениями гиперкератоза. Пониженного питания. Индекс массы тела 21. Пульс 88 уд./мин., АД 110/60 мм.рт.ст. ЧД 25 в мин. Хрипов нет. Язык отечен, обложен белым налетом. Гнилостный запах изо рта. Живот увеличен, вздут; перкуторно – тимпанит в эпигастральной области; шум плеска в брюшной полости. При УЗИ печень, желчный пузырь, поджелудочная железа без особенностей.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): слизистая пищевода в нижней трети белесая, рыхлая. Желудок увеличен, в нем большое количество непереваренной пищи. Слизистая желудка с очагами гиперемии, в антральном отделе эрозивные дефекты от 2-х до 3-х мм, с венчиком гиперемии. Перистальтики нет. Привратник и луковица деформированы. Гастродуоденальное отверстие сужено до 0,5 см.

Общий анализ крови: гемоглобин 100 г/мл; эритроциты $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$; лейкоциты $5,28 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоциты $200,1 \cdot 10^9/\text{л}$; гематокрит 38.

Биохимический анализ крови: общий белок 52 г/л, альбумин 30 г/л.

КОС: рН 7,55; pCO_2 48 мм рт.ст.; ВВ 82 ммоль/л; HCO_3^- 35,5 ммоль/л; ВЕ + 8,5 ммоль/л; Cl^- 90,5 ммоль/л; Na^+ 140,7 ммоль/л; K^+ 3,5 ммоль/л.

Анализ мочи: реакция – щелочная, ТКс – 8 ммоль/л.

Вопросы:

1. Какие формы патологии имеются у Ф.?

2. Охарактеризуйте форму нарушения КОС у Ф. Каковы у него причины и механизмы изменений в КОС?

3. Каковы возможные механизмы компенсации имеющихся у Ф. нарушений КОС? Как это проявляется в анализах крови?

4. Требуют ли нарушения КОС у Ф. особых методов коррекции, кроме лечения основного заболевания?

Ответы.

1. У Ф. развилась язвенная болезнь желудка и стеноз привратника желудка.

2. У Ф. негазовый (выделительный) алкалоз. Причины этого – повторная рвота (потеря в связи с этим кислых валентностей с желудочным содержимым) и декомпенсация физико-химических и физиологических механизмов устранения сдвигов КОС.

3. Компенсаторные реакции при негазовом алкалозе направлены на удаление избытка бикарбонатов и задержку угольной кислоты: компенсаторно развивается легочная гиповентиляция, что сопровождается ростом напряжения CO_2 в крови (pCO_2); с мочой выделяется большое количество бикарбоната и двухосновного фосфата; ионизированный кальций переходит в костную ткань в обмен на ионы H^+ . Реализация этого компенсаторного механизма может сопровождаться гипокальциемией и, соответственно, повышением нервно-мышечной возбудимости. Это нередко проявляется судорогами (примером может быть так называемая желудочная тетания при неукротимой рвоте). Компенсация при негазовом алкалозе бывает неполной. Для частично компенсированного алкалоза характерно: нормальные или несколько повышенные значения рН плазмы крови. Высокое напряжение CO_2 крови (pCO_2). Увеличение концентрации стандартного бикарбоната (SB). Повышение избытка оснований (положительная величина BE). При декомпенсации значение рН крови существенно повышается, а напряжение CO_2 в крови может приближаться к норме. Последнее объясняется тем, что длительная гиперкапния (увеличение pCO_2 крови) сопровождается повышением возбудимости дыхательного центра. В связи с чем возрастает частота и глубина дыхания, и избыток напряжения CO_2 (вместе с ионами H^+) удаляется из организма. Это является одной из причин декомпенсации алкалоза.

4. У Ф. необходимо, помимо лечения основного заболевания, корректировать гипокалиемию (например, с помощью поляризующей смеси) и вводить в организм кислые валентности [например, 4% раствор HCl объемом 100 мл в 1000 мл 5% раствора глюкозы (не более 300 ммоль H^+ в сутки)].

Задача 5

Пострадавший А. доставлен в хирургическую клинику с места автокатастрофы с множественными повреждениями грудной клетки, живота, ног и потерей большого количества крови.

При осмотре: сознание сохранено, но пострадавший не ориентируется во времени и ситуации; кожные покровы бледные, тахикардия, «нитевидный» пульс, АД 65/15 мм рт.ст. А. произведена операция по перевязке кровоточащих кровеносных сосудов, перелито 1200 мл донорской крови (срок хранения от 2 до 17 дней) и 2000 мл кровезаменителей.

В реанимационном отделении: состояние А. тяжёлое; сохраняются тахикардия, артериальная гипотензия, одышка; суточный диурез значительно меньше нормы; возникло кровотечение из мелких сосудов повреждённых тканей. Данные лабораторных

исследований свидетельствуют о понижении свёртываемости крови, гипопротромбинемии, гипофибриногенемии и тромбоцитопении.

На вторые сутки развились явления острой почечной недостаточности. Смерть А. наступила от прогрессирующей почечной и сердечно-сосудистой недостаточности. На вскрытии обнаружены признаки множественного тромбоза мелких сосудов внутренних органов.

Вопросы:

1. Какой патологический процесс развился у А.: а) вскоре после травмы; б) в реанимационном отделении?

2. Каков патогенез патологического процесса, который развился у пациента в реанимационном отделении?

3. Каковы механизмы развития: а) почечной недостаточности; б) сердечно-сосудистой недостаточности у больного?

4. Трансфузионная терапия оказалась неэффективной. Выскажите предположение — почему?

Ответы:

1. а) вскоре после травмы у пациента развился травматический и постгеморрагический шок.

б) в реанимационном отделении у пациента развился синдром ДВС, который вызван массивным повреждением тканей и образованием большого количества активного тромбопластина в циркулирующей крови.

2. Патогенез ДВС-синдрома включает: гиперкоагуляцию белков, гиперагрегацию тромбоцитов и других форменных элементов крови, коагулопатию потребления и как следствие, понижение свёртывания белков крови, гипопротромбинемии, гипофибриногенемии и тромбоцитопению.

3. а) Механизм развития почечной недостаточности: образование микротромбов в сосудах микроциркуляции и нарушение функции почек.

б) Механизм развития сердечно-сосудистой недостаточности: массивная травма, кровопотеря, геморрагии, синдром ДВС, миокардиальная недостаточность + гиповолемия + нарушение тонуса сосудов.

4. Трансфузионная терапия оказалась неэффективной, предположительно по одной из следующих причин: - перелита несовместимая или «некачественная» (срок годности!) кровь; - очевидно, что переливание крови и плазмозаменителей произведено с опозданием (поскольку интервал времени между травмой, началом кровотечения и произведённой операцией не указан); - трансфузия сравнительно большого объёма крови (1200 мл) донорской крови и 2000 мл кровезаменителя (полиглюкин) может сопровождаться гемолизом части эритроцитов, а также (возможно) потенцированием тромбообразования и фибринолиза.

Задача 6

Пациент Ч. 36 лет, рабочий горнорудной промышленности, поступил в клинику с подозрением на силикоз. Жалуется на одышку, особенно выраженную при ходьбе и

физическом напряжении, постоянный кашель (сухой, иногда с небольшим количеством мокроты), боли в грудной клетке.

Данные газового состава артериальной крови и спирометрии:

Газовый состав артериальной крови	
p_aO_2	85 мм рт.ст.
После пробы с произвольной гипервентиляцией лёгких	88 мм рт.ст.
p_aCO_2	40 мм рт.ст.
Кислородная ёмкость	19,2 объёмных %
S_aO_2	94,3%
Спирометрия	
ЖЁЛ	4,2 л
ФЖЁЛ ₁	2,6 л
ЖЁЛ (% от должной величины)	92
Коэффициент <i>Тиффно</i>	? (рассчитать)
МОД (% от должной величины)	124
Дополнительные данные	
Частота дыхания	19 в 1 минуту

Вопросы:

1. Имеются ли у Ч. признаки расстройства газообменной функции лёгких? Если да, то укажите их. Ответ аргументируйте.
2. Есть ли у Ч. признаки расстройства альвеолярной вентиляции? Если да, то определите его тип (обструктивный или рестриктивный).
3. Учитывая возможность развития пневмокониоза, как Вы предлагаете оценить диффузионную способность лёгких?
4. Каков Ваш общий вывод о возможном характере нарушений газообменной функции системы внешнего дыхания?

Ответы:

1. Учитывая, что газовый состав артериальной крови (P_aO_2 и P_aCO_2) у Ч. в пределах нормы, можно было бы предполагать отсутствие нарушений газообменной функции лёгких. Однако, наличие одышки, повышенной частоты дыхания и МОД, а также сниженного коэффициента *Тиффно* позволяет говорить о формировании компенсированной формы дыхательной недостаточности.
2. У пациента имеются признаки альвеолярной гиповентиляции преимущественно обструктивного типа. Об этом свидетельствуют снижение коэффициента *Тиффно* более чем на 30%. Отклонение статического спирометрического показателя – ЖЁЛ находится в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии рестриктивного расстройства.
3. Диффузионную способность аэрогематического барьера оценивают по результатам пробы с произвольной гипервентиляцией лёгких. При проведении этой пробы временно должен увеличиться показатель p_aO_2 вследствие устранения альвеолярной

гиповентиляции. Однако у Ч. этого не произошло – показатель p_aO_2 (88 мм рт.ст.) практически не отличается от такового до пробы. Следовательно, диффузионная способность лёгких для кислорода снижена.

4. Общее заключение: у Ч. развилась компенсированная форма дыхательной недостаточности. Патогенетическую основу ее составляет снижение диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран, а также, в меньшей степени, альвеолярная гиповентиляция обструктивного типа. Последняя обусловлена, по-видимому, обтурацией воздухоносных путей мокротой).