



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»

П.Ф. Литвицкий

АЛГОРИТМЫ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

(профессиональные задачи и тестовые задания)



практическая медицина

УДК 616-092(076.5)

ББК 52.5я73-5

Л64

**Регистрационный номер рецензии 172 от 29.04.2015 г.
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»
Министерства образования и науки РФ**

Петр Францевич Литвицкий — автор проекта, автор модулей,
редактор, член-корреспондент РАН, профессор

Лариса Дмитриевна Мальцева — автор модулей и редактор, доцент

Авторы модулей: Сергей Викторович Пирожков, проф.; Ольга Леонидовна Морозова, проф.; Владимир Антипович Войнов, проф.; Евгений Борисович Тезиков, проф.; Владимир Васильевич Падалко, доц.; Иван Александрович Будник, доц.; Александр Сергеевич Сизых, доц.; Татьяна Эдуардовна Караогланова, доц.

Литвицкий П. Ф.

Л64 Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии (профессиональные задачи и тестовые задания) : учебное пособие / П.Ф. Литвицкий; под ред. П. Ф. Литвицкого, Л.Д. Мальцевой. — 3-е изд., перераб. — М.: Практическая медицина, 2016. — 400 с.

ISBN 978-5-98811-350-8

Учебное пособие является частью учебно-методического комплекса по патофизиологии. Оно включает 32 обучающе-контролирующих модуля.

Пособие соответствует содержанию и структуре учебника «Клиническая патофизиология» (М., 2015) и учебного пособия «Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии» (М., 2015) члена-корр. РАН, профессора П.Ф. Литвицкого.

Алгоритмы обучающе-контролирующих модулей разработаны с учетом требований современных примерных программ по патофизиологии и клинической патофизиологии, федеральных государственных образовательных стандартов по специальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология».

Алгоритмы обучающе-контролирующих модулей могут использоваться при самостоятельной подготовке к занятию (модулю), а также в системе дистанционного (очно-заочного) образования.

Для студентов медицинских вузов и факультетов университетов, преподавателей и врачей, специализирующихся в ординатуре и аспирантуре.

УДК 616-092(076.5)

ББК 52.5я73-5

© Литвицкий П.Ф., 2015

© Коллектив авторов, 2015

ISBN 978-5-98811-350-8

© практическая медицина, оформление, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	6
Список сокращений	8
Общие рекомендации по организации обучающе- контролирующих тематических модулей	11

Часть I. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Модуль 1. Предмет, задачи и методы патофизиологии. Основные понятия общей нозологии	15
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 2. Повреждение, адаптация и патология клетки	26
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 3. Наследственность, изменчивость и патология	36
<i>(Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 4. Патофизиология гипоксии	46
<i>(Войнов В.А., Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 5. Типовые нарушения кислотно-основного состояния	59
<i>(Падалко В.В., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 6. Патофизиология воспаления	68
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 7. Типовые нарушения теплового обмена организма: лихорадка	78
<i>(Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б.)</i>	
Модуль 8. Типовые нарушения иммуногенной реактивности организма	91
<i>(Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.)</i>	
Модуль 9. Патофизиология опухолевого роста	108
<i>(Литвицкий П.Ф., Сизых А.С., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 10. Типовые нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот	119
<i>(Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 11. Типовые нарушения углеводного обмена: сахарный диабет	131
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 12. Типовые нарушения липидного обмена: атеросклероз	140
<i>(Литвицкий П.Ф., Пирожков С.В.)</i>	

Модуль 13. Типовые нарушения водно-электролитного обмена: отек.....	151
<i>(Литвицкий П.Ф., Падалко В.В., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 14. Патофизиология наркомании, токсикомании и отравления	161
<i>(Пирожков С.В.)</i>	
Модуль 15. Патофизиология адаптационного синдрома, стресса и экстремальных состояний	174
<i>(Мальцева Л.Д.)</i>	

Часть II. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Модуль 16. Типовые формы патологии системы крови: анемия.....	189
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 17. Типовые формы патологии системы крови: лейкопения, лейкоцитоз.....	200
<i>(Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 18. Типовые формы патологии системы крови: гемобластоз, лейкомоидная реакция.....	209
<i>(Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 19. Типовые формы нарушений системы крови: патология гемостаза	223
<i>(Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б.)</i>	
Модуль 20. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: артериальная гипер- и гипотензия.....	234
<i>(Будник И.А., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 21. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: коронарная недостаточность, аритмия	245
<i>(Литвицкий П.Ф., Будник И.А.)</i>	
Модуль 22. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность	254
<i>(Будник И.А., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 23. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: нарушения органотканевого кровообращения и микроциркуляции.....	266
<i>(Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 24. Типовые формы патологии газообменной функции легких.....	277
<i>(Войнов В.А., Литвицкий П.Ф.)</i>	

Модуль 25. Типовые формы нарушений пищеварения в желудке и кишечнике.....	288
<i>(Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б., Войнов В.А.)</i>	
Модуль 26. Типовые формы патологии печени: печеночная недостаточность, желтуха	302
<i>(Литвицкий П.Ф., Падалко В.В., Мальцева Л.Д.)</i>	
Модуль 27. Типовые формы патологии почек: почечная недостаточность	313
<i>(Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 28. Типовые формы патологии эндокринной системы: общая этиология и общий патогенез эндокринных расстройств	325
<i>(Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Модуль 29. Типовые формы патологии гипофиза и надпочечников.....	336
<i>(Литвицкий П.Ф., Караогланова Т.Э., Сизых А.С.)</i>	
Модуль 30. Типовые формы патологии щитовидной железы: гипер- и гипотиреоз	348
<i>(Литвицкий П.Ф., Караогланова Т.Э., Сизых А.С.)</i>	
Модуль 31. Типовые формы нейрогенных расстройств движений, чувствительности и трофики	359
<i>(Литвицкий П.Ф., Пирожков С.В.)</i>	
Модуль 32. Типовые формы патологии высшей нервной деятельности: невроз	378
<i>(Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф.)</i>	
Эталоны ответов к тестовым заданиям	388

ЧАСТЬ



Общая патофизиология

Цели: сформировать умение:

- ▼ решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о типовых патологических процессах, состояниях, реакциях, формах патологии и заболеваниях с использованием знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах их возникновения, развития и завершения;
- ▼ формулировать принципы (алгоритмы, стратегию) и методы выявления, лечения и профилактики патологических процессов, состояний, реакций и заболеваний.

Модуль 1

Предмет, задачи и методы патофизиологии. Основные понятия общей нозологии

Цели модуля

- Сформировать умение характеризовать цель и основные задачи, методы и структуру патофизиологии как учебной дисциплины и научной специальности.
- Определять основные категории и понятия общей нозологии.
- Использовать эти категории и понятия при патофизиологическом анализе данных о типовых патологических процессах, состояниях, реакциях и заболеваниях.

Содержание модуля

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Предмет, задачи, методы и структура патофизиологии как учебной дисциплины и научной специальности.
2. Основные понятия и категории общей нозологии: здоровье, болезнь, патогенный фактор, причины и условия возникновения патологического процесса или болезни, патогенез и саногенез, танатогенез, типовой патологический процесс, типовая форма патологии, патологическое состояние, патологическая реакция.
3. Моделирование — основной метод патофизиологии.
4. Значение и возможности моделирования различных форм патологии человека и их экспериментальной терапии.
5. Ограничения экспериментального и других методов моделирования в медицине и пути их преодоления.

2. Выполнение обучающих заданий

Задача 1

Проведение патофизиологического анализа экспериментальных данных с целью обучить умению давать характеристики понятиям «этиология», «условие, способствующее реализации эффекта причинного фактора», «условие, препятствующее реализации эффекта причинного фактора».

Опыт А

Лабораторное животное (мышь, крыса) помещают в небольшую барокамеру. В течение 2–3 мин откачивают из барокамеры воздух, понижая давление до 170–180 мм рт. ст. (23–24 кПа). Через 0,5–1 мин пребывания в разреженной атмосфере животное проявляет признаки беспокойства: перебирает лапками, почесывает мордочку, бегаёт по барокамере; ещё через 2–3 мин наступают клоникотонические судороги, мочеиспускание, животное лежит на боку, возникают редкие глубокие «вздохи» (терминальное дыхание «гаспинг»). Вскоре происходит полная остановка дыхания, животное погибает. Продолжительность жизни животного в разреженной атмосфере составляет в среднем 3 мин.

Вопросы

1. Действию каких патогенных факторов подверглось животное в данном эксперименте?
2. Какой из указанных Вами патогенных факторов мог быть причиной развившегося патологического процесса (гипобарической гипоксии)?
3. Каким образом можно экспериментально проверить высказанное Вами предположение?

Варианты ответа

1. Животное подверглось воздействию общего снижения барометрического давления и снижению парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.
2. Причиной гибели животного могли быть либо недостаток кислорода, либо общее снижение барометрического давления.

3. Целесообразно создать экспериментальные модели, в которых указанные факторы оказывают раздельное воздействие на животное.

Опыт Б

Из барокамеры откачивают воздух до давления 30–20 мм рт. ст., после чего заполняют барокамеру чистым кислородом до нормального атмосферного давления. Приоткрыв дверцу барокамеры, быстро помещают туда экспериментальное животное и немедленно вновь герметизируют камеру. В дальнейшем поступают так же, как в предыдущем опыте. Наблюдают за состоянием животного. Вначале у него возникает ориентировочная реакция; затем животное спокойно сидит, никаких патологических явлений у него не отмечается. Через 10 мин опыт прекращают и извлекают животное из камеры. Констатируют его поведение и состояние.

Вопрос

Какие выводы, позволяющие ответить на вопрос № 2 в предыдущем опыте, можно сделать на основании результатов этого эксперимента?

Вариант ответа

Снижение барометрического давления при нормальном парциальном давлении кислорода во вдыхаемом воздухе не приводит к развитию патологических изменений, как в предыдущем эксперименте. Можно предположить, что основным повреждающим фактором является недостаток кислорода или совместное его действие со снижением барометрического давления.

Опыт В

Барокамеру заполняют заранее приготовленной газовой смесью, состоящей из 95 % азота и 5 % кислорода, при нормальном атмосферном давлении. Помещают туда экспериментальное животное и продолжают пропускать слабую струю указанной газовой смеси (парциальное давление кислорода в такой смеси равно примерно 37 мм рт. ст.). Обычно через 10–15 мин у животного развиваются судороги и происходит остановка дыхания. Учитывая

результаты всех указанных выше экспериментов, дайте аргументированные ответы на поставленные вопросы.

Вопросы

1. Что является причиной развития острой гипобарической гипоксии и гибели животного?
2. Какую роль в развитии этой формы гипоксии и ее исходе играет снижение барометрического давления? Каким патофизиологическим термином обозначают подобные факторы?

Варианты ответа

1. Причиной острой гипобарической гипоксии и гибели животного является низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе.
2. Снижение барометрического давления в этом случае является условием, усугубляющим действие причины, — фактором риска.

Опыт Г

На 3 мышах проведен следующий эксперимент. Мышь № 1 подвергают физической нагрузке (плавание в аквариуме, температура воды около 30 °C); через 5 мин в тот же аквариум помещают мышь № 2; спустя 5–10 с обоих животных извлекают из воды, помещают в барокамеру вместе с мышью № 3 (интактной) и откачивают из барокамеры воздух, как в опыте А. Интактная мышь погибает спустя 3–4 мин, мышь № 2 — спустя 6–7 мин, мышь № 1 выдерживает пребывание в разреженной атмосфере барокамеры в течение 15 мин, после чего опыт прекращают, и извлеченная из барокамеры мышь остается живой.

Вопросы

1. Какие различия в устойчивости животных к гипоксии установлены в данном эксперименте?
2. Какие механизмы могут лежать в основе наблюдаемых различий в реакциях животных по отношению к гипобарической гипоксии?
3. Влияет ли гипотермия, возникающая при испарении воды со смоченной поверхности тела, в условиях снижения барометрического давления на устойчивость к гипоксии?

Варианты ответа

1. Наиболее устойчивой оказалась мышь № 1 (физическая нагрузка), наименее устойчивым — интактное животное.
2. В основе наблюдаемых различий лежат механизмы общего адаптационного процесса. И прежде всего те из них, которые приводят к снижению потребления кислорода тканями и увеличению его доставки к ним.
3. Гипотермия, связанная с испарением воды с поверхности тела, является в данном случае условием, также способным повышать (перекрестно) устойчивость организма к гипоксии.

Опыт Д

Эксперимент проводится на 3 мышах.

Мышь № 1 наркотизируют п/к введением уретана в дозе 1,5 г/кг. Это животное используют в опыте после развития у него глубокого наркоза.

Мыши № 2 за 10 мин до опыта вводят стимулятор ЦНС фенамин в дозе 0,0025 г/кг.

Мышь № 3 служит контролем.

Всех трех животных помещают в барокамеру и откачивают воздух, как в опыте А.

Мышь № 2 обычно погибает на 2-й минуте пребывания в барокамере, в которой атмосферное давление 170 мм рт. ст., мышь № 3 — на 4-й минуте; мышь № 1 выдерживает 15 мин (и более) в условиях пониженного барометрического давления. После этого ее извлекают из барокамеры. У этого животного после пробуждения от наркоза признаков заметного нарушения жизнедеятельности не обнаруживается.

Вопросы

1. Каковы особенности изменения резистентности организма подопытных животных по отношению к гипобарической гипоксии при действии наркотических и возбуждающих ЦНС средств?
2. Каковы возможные механизмы изменения реактивности подопытных животных?

Варианты ответа

1. Наименьшей резистентностью к гипобарической гипоксии обладает мышь, которой вводили фенамин — вещество,

возбуждающее ЦНС, а наибольшей — наркотизированное животное.

2. Изменение реактивности организма связано главным образом с изменением устойчивости головного мозга к гипоксии. Это определяется его функциональным состоянием, индивидуальной чувствительностью к конкретному патогенному фактору и уровнем двигательной активности животных.

Задача 2

Проведение сравнительного анализа двух ситуаций.

Ситуация А

При восхождении группы альпинистов на вершину Эвереста на высоте 6500 м над уровнем моря один из альпинистов потерял сознание. Вдыхание кислорода через маску улучшило его состояние, сознание восстановилось. Однако из-за слабости и судорог в мышцах он не смог продолжить восхождение и его транспортировали в базовый лагерь на высоте 3000 м над уровнем моря, где постепенно его состояние нормализовалось.

Ситуация Б

При полете на высоте 10 000 м произошла разгерметизация кабины самолета. Для продолжения полета на этой высоте пилот перешел на дыхание кислородом через маску, но самочувствие его оставалось плохим, развилось удушье, он был вынужден совершить экстренную посадку.

Вопросы

1. Что стало причиной развития патологического состояния в том и другом случае?
2. Почему дыхание кислородом в одном случае улучшило состояние, а в другом оказалось неэффективным?

Варианты ответа

1. В первом случае причиной возникновения патологического состояния стала гипобарическая гипоксия, во втором — быстрая декомпрессия.

2. В первом случае вдыхание кислорода оказалось эффективным, т. к. устранялась причина, вызвавшая утрату сознания. Во втором случае дыхание кислородом неэффективно, т. к. в результате быстрой декомпрессии развивается баротравма, включая газовую микроэмболию.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. **Нозология включает следующие разделы: (3)**
 - 1) учение о типовых формах патологии органов и тканей
 - 2) общий патогенез
 - 3) учение о типовых изменениях органов и тканей в условиях патологии
 - 4) общее учение о болезни
 - 5) общая этиология
 - 6) учение о типовых патологических процессах
2. **Этиология — это: (1)**
 - 1) учение о причинах и условиях возникновения болезни
 - 2) учение о причинах заболевания
 - 3) учение о совокупности условий, вызывающих развитие заболеваний
3. **К типовым патологическим процессам относят: (4)**
 - 1) гипоксию
 - 2) воспаление
 - 3) атеросклероз
 - 4) опухолевый рост
 - 5) язву слизистой оболочки желудка/кишечника
 - 6) ишемию
4. **Верно ли, что: (3)**
 - 1) патологический процесс не всегда приводит к развитию болезни
 - 2) болезнь не может возникнуть без патологического процесса

- 3) понятия «патологический процесс» и «болезнь» тождественны
 - 4) один и тот же патологический процесс может быть компонентом различных болезней
- 5. Специфичность болезни определяется в основном: (1)**
- 1) причиной болезни
 - 2) условиями ее возникновения
 - 3) измененной реактивностью организма
- 6. Врожденный вывих бедра относят к такой категории патологии, как: (1)**
- 1) болезнь
 - 2) патологический процесс
 - 3) патологическое состояние
 - 4) патологическая реакция
- 7. Патологический процесс — это: (1)**
- 1) процесс, возникающий в организме при постоянном действии патогенного фактора
 - 2) сочетание процессов повреждения и защитно-приспособительных реакций
 - 3) совокупность защитно-приспособительных реакций, интенсивность которых превышает норму
- 8. К патологическим реакциям относятся: (2)**
- 1) ишемия
 - 2) гипоксия
 - 3) травма
 - 4) ожог
 - 5) опухоль
 - 6) патологический рефлекс
- 9. Патологическая реакция: (2)**
- 1) может возникнуть при действии обычного раздражителя
 - 2) развивается при действии только чрезвычайного раздражителя
 - 3) биологически неадекватный ответ организма
 - 4) своеобразная форма приспособления организма к условиям существования
- 10. Верно, что: (1)**
- 1) понятия «патологический процесс» и «болезнь» абсолютно тождественны

- 2) понятия «патологический процесс» и «болезнь» принципиально различаются
- 3) в отдельных случаях болезнью называют патологический процесс, а патологический процесс — болезнью

11. К этиологическим факторам болезни относят: (2)

- 1) фактор, влияющий на тяжесть и длительность болезни
- 2) фактор, определяющий специфичность болезни
- 3) фактор, необходимый для возникновения болезни
- 4) фактор, повышающий частоту возникновения болезни

12. Болезнь — это результат: (1)

- 1) действия на организм патогенного фактора
- 2) взаимодействия этиологических факторов и организма
- 3) снижения адаптивных возможностей организма
- 4) резкого изменения условий существования организма

13. Условиями возникновения болезни являются: (3)

- 1) факторы, без которых болезнь не возникает
- 2) факторы, влияющие на частоту, тяжесть и длительность заболевания
- 3) факторы, препятствующие возникновению болезни
- 4) факторы, способствующие возникновению болезни

14. Специфичность болезни определяется: (1)

- 1) факторами внешней и внутренней среды
- 2) причиной болезни
- 3) условиями, при которых действует причина болезни
- 4) измененной реактивностью организма

15. Реактивность организма — это его свойство: (1)

- 1) воспринимать действие факторов внешней среды
- 2) противостоять действию факторов внешней и внутренней среды
- 3) определенным образом реагировать на воздействие факторов внешней и внутренней среды

16. У крысы, подвергнутой облучению, возник перитонит после внутрибрюшинного введения культуры *E. coli*. Причиной и наиболее важным условием развития перитонита являются (укажите в том же порядке): (2)

- 1) ионизирующая радиация
- 2) подавление активности факторов иммунитета организма
- 3) *E. coli*

- 4) наследственная предрасположенность к инфекциям
- 5) стресс

17. Типовым звеном патогенеза различных заболеваний является: (5)

- 1) лихорадка
- 2) воспаление
- 3) образование иммунных Т-лимфоцитов
- 4) тромбоз кровеносных сосудов
- 5) гипоксия
- 6) выработка антител на определенный антиген
- 7) активация СПОЛ

18. Ключевым в характеристике понятия «патогенез» является: (2)

- 1) учение о механизмах возникновения, течения и исхода болезней
- 2) учение о причинах и условиях возникновения болезней
- 3) конкретный механизм развития болезней
- 4) учение о типовых патологических процессах
- 5) учение о типовых формах патологии органов

19. Порочный круг в патогенезе заболеваний представляет собой: (1)

- 1) переход первично возникшей острой патологии в хроническую форму с периодами обострения и ремиссии
- 2) циклическое течение заболевания, при котором каждый новый цикл отличается от предыдущего прогрессирующим нарастанием выраженности расстройств
- 3) превращение первично возникшего повреждения в этиологический фактор дальнейших нарушений, которые усиливаются по механизму положительной обратной связи

20. Осложнением основного заболевания является: (4)

- 1) отек легких при недостаточности левого желудочка сердца
- 2) ДВС-синдром при множественных травмах мягких тканей
- 3) пневмония при иммунодефицитном состоянии
- 4) ожирение печени при алкоголизме

- 5) хронический гломерулонефрит после перенесенной ангины
- 6) деформация суставов при ревматоидном артрите
- 7) инсульт при атеросклерозе

4. Заключение обучающихся и преподавателя по достижению цели модуля

Модуль 2

Повреждение, адаптация и патология клетки

Цели модуля

- сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней на клеточно-молекулярном уровне;
- формулировать принципы и методы их выявления, коррекции и профилактики.

Содержание модуля

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятия «повреждение клетки».
2. Экзогенные и эндогенные факторы (причины и условия) повреждения клетки.
3. Структурные, метаболические, физико-химические и функциональные изменения в клетке при ее обратимом и необратимом повреждении.
4. Типовые механизмы повреждения клетки (нарушения в генетической программе и механизмах ее реализации; расстройства энергетического, водно-электролитного, белкового, жирового и углеводного обмена; повреждение мембран и ферментов; нарушения процессов рецепции, внутриклеточной регуляции и адаптации).
5. Роль активных форм кислорода, свободных радикалов, про- и антиоксидантных систем, продуктов липопероксидации в повреждении клетки.

6. Апоптоз, некроз, некроптоз: характеристика понятий, причин и механизмов их реализации; сходство и различие; значение в норме и в условиях патологии.
7. Адаптивные реакции при повреждении клеток и возможности управления ими.

2. Выполнение обучающих заданий

Задача 1

У двух поступивших в клинику монозиготных близнецов грудного возраста обнаружены задержка роста, гипергликемия, увеличение печени (гепатомегалия), сниженный уровень глюкозы плазмы крови (ГПК) натошак (гипогликемия), «кукольное» выражение лица, повышенное содержание гликогена в эритроцитах. В ответ на введение адреналина содержание ГПК повысилось незначительно. При исследовании биоптатов тканей печени, мышц и кожи обнаружено повышенное содержание в них гликогена и снижение активности фосфоорилазы.

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у близнецов? Обоснуйте Ваше заключение.
2. Каковы возможные причины этого патологического процесса?
3. Каковы механизмы формирования патологии гепатоцитов?
4. Каковы механизмы развития гепатомегалии, гипогликемии и повышения ГПК в ответ на введение адреналина?

Варианты ответа

1. У близнецов развилась одна из форм нарушения углеводного обмена — гликогеноз (патологическое накопление в гепатоцитах избытка гликогена).
2. Причиной гликогеноза является генетический дефект гепатоцитов, который привел к ферментопатии — недостаточности фосфоорилазы.
3. Недостаточность фосфоорилазы обусловила снижение степени мобилизации гепатоцитами гликогена. Это вызывает его избыточное накопление в клетках печени с развитием гипогликемии.

4. Гепатомегалия вызвана накоплением избытка гликогена в гепатоцитах. Недостаточность фосфорилазы обуславливает также сниженный гипергликемический эффект адреналина (в норме этот эффект обеспечивает повышение активности фосфорилазы под влиянием адреналина).

Задача 2

С целью смоделировать гемолитическую анемию мышам ввели фенилгидразин, который избыточно активирует в клетках свободнорадикальные реакции. Через 0,5 ч после введения фенилгидразина в крови животных обнаружено снижение числа эритроцитов, присутствие свободных форм Hb и метгемоглобина.

Вопрос

Каковы возможные механизмы повреждения мембран эритроцитов?

Вариант ответа

Фенилгидразин активирует генерацию избытка активных форм кислорода (супероксидного радикала и его производных) с последующим образованием липидных радикалов и гидроперекисей. Возникающее под их воздействием повреждение фосфолипидного слоя мембран характеризуется образованием в них брешей (кластеров повышенной проницаемости), снижением эффективности работы ферментов и мембранных ионных насосов. Это ведет к накоплению избытка Na^+ в эритроцитах с увеличением внутриклеточного осмотического давления. В результате происходит гипергидратация и гемолиз эритроцитов.

Задача 3

В лаборатории исследовали клеточные эффекты вещества, входящего в состав отходов одного из химических производств. Вещество вносили в монокультуру нормальных эпителиальных клеток в токсической концентрации. Наличие признаков повреждения клеток оценивали каждые 30 мин на протяжении 3 ч. Через 3 ч инкубации выявлена гибель 85 % эндотелиоцитов.

Вопросы

1. Какие морфологические и биохимические критерии Вы можете предложить для оценки наличия обратимого (1А) и

необратимого (1Б) повреждения эпителиальных клеток в этом эксперименте?

2. Назовите и охарактеризуйте последовательность и механизмы патологических изменений в культуре клеток эпителия, основываясь на предложенных Вами критериях оценки повреждения клеток.

Варианты ответа

- 1А. Признаками обратимого повреждения клетки и методами их выявления служат:

- умеренное увеличение объема клеток (определяется морфологически);
- накопление избытка лактата во внеклеточной среде (выявляется биохимическими методами);
- увеличение концентрации K^+ во внеклеточной среде (выявляется пламенной фотометрией);
- снижение мембранного потенциала (определяется электрофизиологическими методами);
- распад полисом (выявляется морфологически);
- снижение активности митохондриальных ферментов (определяется био- и гистохимически).

- 1Б. К признакам необратимого повреждения клеток относят:

- нарушение целостности плазматических мембран;
- распад ядер;
- деструкцию митохондрий;
- повышение рН клетки с развитием внутриклеточного алкалоза;
- увеличение сорбционных свойств клеток (определяется радиоактивным методом: обычно используется радиоактивный технеций-99);
- накопление в клетках белков внеклеточного происхождения (выявляется гистофлуоресцентным методом);
- наличие в инкубационной среде внутриклеточных ферментов цитозольного (лактатдегидрогеназа) и митохондриального (креатинфосфокиназа) происхождения.

2. В культуре клеток эпителия, как правило, наблюдаются следующие последовательность и механизмы патологических изменений:

- нарушение энергетического обмена в клетках, что сопровождается накоплением избытка K^+ и лактата в инку-

бационной среде. Это обусловлено снижением эффективности работы ионных насосов, активацией гликолиза, уменьшением ингибирующего действия АТФ на ключевые ферменты гликолиза;

- снижение содержания гликогена, свидетельствующее о стимуляции гликогенолиза. Одновременно с этими процессами происходит набухание клеток вследствие их гипергидратации, вызванной аккумуляцией в клетках избытка Na^+ , фосфата и лактата. Уменьшение мембранного потенциала связано с накоплением в клетках Na^+ и Ca^{2+} ;
- активность митохондриальных ферментов подавлена вследствие прямого их повреждения и/или альтерации мембран токсичным испытуемым агентом. Эти процессы обратимы и могут прекращаться после отмывки токсичного препарата;
- в дальнейшем могут развиваться необратимые изменения, которые характеризуются деструкцией плазматических мембран. Это приводит к выходу из клеток ферментов и накоплению в них экстрацеллюлярных белков;
- о необратимом повреждении клеток могут свидетельствовать также накопление в них технеция, признаки распада митохондрий и ядер, повышение внутриклеточного рН вследствие накопления избытка азотистых оснований.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Патология клетки может возникать вследствие изменения ее генетической программы при: (4)

- 1) экспрессии патологических генов
- 2) репрессии нормальных генов
- 3) транслокации генов
- 4) изменении структуры генов
- 5) экспрессии генов главного комплекса гистосовместимости

2. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке при ее ишемическом повреждении проявляется: (3)

- 1) накоплением K^+
- 2) накоплением Na^+
- 3) снижением содержания Cl^-
- 4) накоплением PO_4^-
- 5) снижением содержания H^+
- 6) гипергидратацией
- 7) накоплением HCO_3^-
- 8) накоплением OH^-

3. Одним из последствий повреждения клетки является расстройство регуляции внутриклеточных процессов в результате нарушения: (4)

- 1) взаимодействия биологически активных веществ с рецепторами клеток
- 2) эффектов вторых посредников, образующихся в ответ на действие гормонов и нейромедиаторов
- 3) метаболических процессов, регулируемых циклическими нуклеотидами
- 4) активности клеточных ферментов
- 5) пермиссивного действия гормонов

4. Основным фактором повреждения клеточных мембран является: (5)

- 1) интенсификация свободнорадикальных и липопероксидных реакций
- 2) выход в цитозоль лизосомных гидролаз и активация их
- 3) активация мембранных и внутриклеточных фосфолипаз
- 4) активация транспорта глюкозы в клетку
- 5) осмотическая гипергидратация клетки и субклеточных структур
- 6) адсорбция белков на цитолемме
- 7) детергентное действие ВЖК и гидроперекисей липидов

5. Апоптоз отличается от некроза тем, что он: (5)

- 1) возникает при выраженном повреждении клеточных мембран, включая плазматическую мембрану
- 2) обеспечивает удаление «лишних» клеток в физиологических условиях
- 3) инициирует воспаление
- 4) сопровождается сморщиванием клеток
- 5) реализуется с участием лизосомных ферментов

- 6) реализуется с участием каспаз цитозоля
 - 7) генетически запрограммирован
 - 8) может возникать при дефиците гормональных факторов
- 6. От патогенного действия свободных радикалов клетку защищают: (4)**
- 1) токоферолы
 - 2) двухвалентные ионы железа
 - 3) супероксиддисмутаза
 - 4) сульфатаза
 - 5) пероксидазы
 - 6) глюкоксидаза
 - 7) витамин А
- 7. Детергентное действие на клеточные мембраны оказывают: (3)**
- 1) неэстерифицированные жирные кислоты
 - 2) лизофосфолипиды
 - 3) кетоновые тела
 - 4) лактат
 - 5) желчные кислоты
 - 6) аминокислоты
 - 7) гликоген
- 8. Чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций вызывает: (5)**
- 1) конформационные изменения липопротеидных комплексов мембран клетки
 - 2) инактивацию сульфгидрильных групп белков
 - 3) активацию фосфолипаз
 - 4) подавление процессов окислительного фосфорилирования
 - 5) уменьшение активности Na^+ - Ca^{2+} -трансмембранного обменного механизма
 - 6) активацию функции мембраносвязанных рецепторов
- 9. Неспецифическим проявлением повреждения клетки является: (6)**
- 1) денатурация белка
 - 2) усиление перекисного окисления липидов
 - 3) ацидоз
 - 4) набухание клетки
 - 5) накопление плазматических белков в клетке
 - 6) делеция одной из хромосом

- 7) гемолиз
- 8) нарушение аксонного транспорта

10. Обратимое ишемическое повреждение клетки характеризуется: (4)

- 1) умеренным накоплением в ней Na^+
- 2) умеренным снижением в ней уровня K^+
- 3) набуханием клетки
- 4) распадом полисом на моносомы
- 5) накоплением в ней плазматических белков
- 6) повышением в ней уровня АТФ
- 7) повышением в ней уровня креатина
- 8) выходом лизосомных ферментов в цитозоль

11. К адаптивным механизмам, активирующимся при повреждении клетки, относят: (6)

- 1) активацию гликолиза
- 2) активацию переносчиков глюкозы
- 3) активацию Na^+ , K^+ -АТФазы при увеличении внутриклеточного Na^+
- 4) активацию факторов антиоксидантной системы
- 5) увеличение транспорта Ca^{2+} в клетку
- 6) высвобождение ферментов из лизосом
- 7) активацию ДНК-полимераз и лигаз
- 8) снижение функциональной активности клетки

12. Клеточными органеллами, которые, как правило, в первую очередь и в наибольшей мере реагируют на повреждение, являются: (2)

- 1) эндоплазматический ретикулум
- 2) рибосомы
- 3) лизосомы
- 4) комплекс Гольджи
- 5) митохондрии

13. К интенсивной пролиферации при репарации поврежденных тканей способны: (3)

- 1) гепатоциты
- 2) покровный эпителий
- 3) кардиомиоциты
- 4) скелетные мышечные волокна
- 5) нейроны
- 6) клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани