

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

## РУКОВОДСТВО К ЗАНЯТИЯМ

---

Под редакцией  
члена-корреспондента РАН,  
профессора П.Ф. Литвицкого

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ  
ПОСОБИЕ

Рекомендовано ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова в качестве учебно-методического пособия для преподавателей учреждений высшего профессионального образования, реализующих образовательные программы по специальностям 31.05.01 (060101.65) «Лечебное дело», 32.05.01 (060105.65) «Медико-профилактическое дело», 31.05.02 (060103.65) «Педиатрия» и 31.05.03 (060201.65) «Стоматология» по дисциплине «Патофизиология»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2018

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие .....	5
Список сокращений.....	7
Общие рекомендации по организации тематических модулей .....	8
<b>Часть I. Общая патофизиология .....</b>	<b>10</b>
Модуль 1. Предмет и методы патофизиологии.	
Основные понятия общей нозологии ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ).....	10
Модуль 2. Повреждение клетки ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ).....	15
Модуль 3. Наследственность и патология ( <i>Пирожков С.В.,</i> <i>Литвицкий П.Ф., Новиков А.А.</i> ).....	19
Модуль 4. Типовые нарушения органно-тканевого кровообращения и микроциркуляции ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ) .....	23
Модуль 5. Гипоксия ( <i>Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.</i> ) .....	26
Модуль 6. Типовые нарушения кислотно-основного состояния ( <i>Литвицкий П.Ф., Падалко В.В.</i> ) .....	30
Модуль 7. Воспаление ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ).....	33
Модуль 8. Лихорадка ( <i>Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.,</i> <i>Падалко В.В.</i> ).....	37
Модуль 9. Типовые нарушения иммуногенной реактивности организма. Иммунопатологические состояния ( <i>Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.</i> ) .....	41
Модуль 10. Патофизиология опухолей ( <i>Литвицкий П.Ф.,</i> <i>Сизых А.С.</i> ).....	46
Модуль 11. Типовые нарушения углеводного обмена. Сахарный диабет ( <i>Литвицкий П.Ф., Болевич С.Б.</i> ).....	49
Модуль 12. Типовые нарушения липидного обмена. Атеросклероз ( <i>Литвицкий П.Ф., Новиков А.А.</i> ) .....	52
Модуль 13. Типовые нарушения водно-электролитного обмена. Отек ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ) .....	56
<b>Часть II. Патофизиология органов и физиологических систем .....</b>	<b>62</b>
Модуль 14. Анемии ( <i>Литвицкий П.Ф., Болевич С.Б.</i> ) .....	62
Модуль 15. Лейкоцитозы и лейкопении ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ).....	66
Модуль 16. Гемобластозы. Лейкемоидные реакции ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ) .....	69
Модуль 17. Типовые формы патологии системы гемостаза ( <i>Литвицкий П.Ф.</i> ) .....	76

Модуль 18. Артериальные гипер- и гипотензии (Литвицкий П.Ф.) .....	81
Модуль 19. Коронарная недостаточность. Аритмии (Литвицкий П.Ф.) .....	83
Модуль 20. Сердечная недостаточность (Литвицкий П.Ф., Новиков А.А.) .....	85
Модуль 21. Типовые формы патологии газообменной функции легких (Войнов В.А., Литвицкий П.Ф.) .....	88
Модуль 22. Типовые формы нарушений пищеварения в желудке и кишечнике (Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.) .....	93
Модуль 23. Печеночная недостаточность. Желтухи (Литвицкий П.Ф., Падалко В.В.) .....	97
Модуль 24. Типовые формы патологии почек. Почечная недостаточность (Литвицкий П.Ф.) .....	101
Модуль 25. Типовые формы патологии гипофиза и надпочечников (Литвицкий П.Ф., Сизых А.С.) .....	104
Модуль 26. Типовые формы патологии щитовидной железы. Гипер- и гипотиреозы (Литвицкий П.Ф., Сизых А.С.) .....	107
Модуль 27. Типовые формы нейрогенных расстройств движения, чувствительности и трофики (Литвицкий П.Ф., Пирожков С.В.) .....	110
Модуль 28. Типовые формы патологии высшей нервной деятельности. Неврозы (Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф.) .....	113
Рекомендуемая литература .....	117

# Часть I

## Общая патофизиология

### Цель

Сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о типовых патологических процессах, состояниях, реакциях и заболеваниях с использованием знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах их возникновения, развития и завершения, а также формулировать принципы (алгоритмы, стратегию) и методы их диагностики, лечения и профилактики.

### МОДУЛЬ 1.

## ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОБЩЕЙ НОЗОЛОГИИ

### Цели модуля

- Сформировать умение характеризовать цель и основные задачи, методы и структуру патофизиологии как учебной дисциплины.
- 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.

- Тестовый контроль.
- Собеседование и дискуссия по следующим вопросам:

1. Предмет, задачи, методы и структура патофизиологии как учебной дисциплины.

2. Основные понятия и категории общей нозологии: здоровье, болезнь, патогенный фактор, причины и условия возникновения патологического процесса или болезни, патогенез

и саногенез, типовой патологический процесс, патологическое состояние, патологическая реакция.

3. Моделирование как основной метод патофизиологии.

4. Значение и возможности моделирования различных форм патологии и их 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 обучения умению выделять и давать характеристики понятиям «этиология», «условие, способствующее реализации эффекта причинного фактора», «фактор риска», «условие, препятствующее реализации эффекта причинного фактора».

**Опыт А.** Лабораторное животное (мышь, крысу) 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 гапсинг-дыхание). Вскоре происходит полная остановка дыхания, животное погибает. Продолжительность жизни животного в разреженной атмосфере составляет в среднем 3 мин.

### **Вопросы**

1. Действию каких патогенных факторов подвергли животное в ходе данного эксперимента?

2. Какие из указанных вами патогенных факторов могли быть причиной развившегося патологического процесса (гипобарической гипоксии)?

3. Каким образом можно экспериментально проверить высказанные предположения?

### **Ответы**

1. Животное подвергли воздействию общей гипобарии и снижению парциального давления кислорода.

2. Причинами гибели животного могли быть недостаток кислорода и общая гипобария.

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

**Опыт Б.** Из барокамеры откачивают воздух до давления 20–30 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 и в предыдущем опыте. Наблюдают за состоянием животного. Вначале у него возникает ориентировочная реакция; затем животное спокойно сидит, никаких патологических явлений у него не наблюдается. Через 10 мин опыт прекращают и извлекают животное из камеры. Констатируют его поведение и состояние.

#### **Вопрос**

Какие выводы, позволяющие подойти к ответу на вопрос № 2 предыдущей задачи, можно сделать на основании результатов этого эксперимента?

#### **Ответ**

Гипобария при нормальном парциальном давлении кислорода не приводит к развитию патологических изменений (как в предыдущем эксперименте). Можно предположить, что основным действующим фактором служит недостаток кислорода или совместное его действие с общей гипобарией.

**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 развиваются судороги, происходит остановка дыхания. Учитывая результаты всех указанных выше экспериментов, аргументированно ответьте на вопросы.

#### **Вопросы**

1. Что служит причиной развития острой гипобарической гипоксии и гибели животного?

2. Какую роль в развитии этой формы гипоксии и ее исходе играет гипобария (понижение общего давления вдыхаемого воздуха)? Каким патофизиологическим термином обозначают подобные факторы?

#### **Ответы**

1. Причиной острой гипобарической гипоксии и гибели животного служит низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе.

2. Гипобария в этом случае — условие, усугубляющее действие причины.

**Опыт Г.** На трех мышах проводят следующий эксперимент. Мышь № 1 подвергают физической нагрузке (плавание в аквариуме, температура воды около 30 °С); 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 аналогично опыту А. Интактная мышь погибает спустя 3–4 мин, мышь № 2 — спустя 6–7 мин, мышь № 1 выдерживает пребывание в разреженной атмосфере в течение 15 мин, после чего опыт прекращают; извлеченная из барокамеры мышь не проявляет каких-либо признаков нарушения жизнедеятельности.

### **Вопросы**

1. Какие различия в устойчивости животных к гипоксии установлены в данном эксперименте?

2. Какие механизмы могут лежать в основе наблюдаемых различий реакций животных по отношению к гипобарической гипоксии?

3. Влияет ли гипотермия, возникающая при испарении воды со смоченной поверхности тела в условиях гипобарии, на устойчивость к гипоксии? Как обозначить этот этиологический фактор?

### **Ответы**

1. Наиболее устойчивой оказалась мышь № 1 (физическая нагрузка), наименее устойчивым — интактное животное.

2. В основе наблюдаемых различий лежат механизмы общего адаптационного процесса — прежде всего те из них, которые приводят к снижению потребления кислорода тканями и увеличению его доставки к ним.

3. Гипотермия, обусловленная испарением воды с поверхности тела, служит в данном случае условием, также способным повышать («перекрестно») устойчивость организма к гипоксии.

**Опыт Д.** Эксперимент проводят на трех мышах. Мышь № 1 наркотизируют посредством п/к введения 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 амфетамин (фенамин<sup>\*</sup>) в дозе 0,0025 г/кг. Мышь № 3 служит контролем. Всех трех животных помещают в барокамеру и откачивают

воздух аналогично опыту А. В барокамере, атмосферное давление в которой составляет 170 мм рт.ст., мышь № 2 обычно погибает на 2-й мин пребывания, мышь № 3 — на 4-й мин; мышь № 1 выдерживает 15 мин (и более) гипобарии. После этого ее извлекают из барокамеры. У этого животного после пробуждения от наркоза признаков нарушения жизнедеятельности не обнаруживают.

### **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?

### **Ответы**

1. Наименьшей резистентностью к гипобарической гипоксии обладает мышь, которой вводили амфетамин (фенамин<sup>\*</sup>) — вещество, возбуждающее ЦНС, наибольшей — наркотизированное животное.
2. Изменение реактивности организма связано главным образом с изменением устойчивости головного мозга к гипоксии. Это зависит от его функционального состояния и уровня 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, и он был вынужден совершить экстренную посадку.

### **Вопросы**

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



**Ответы**

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

2. В первом случае вдыхание кислорода оказалось эффективным, так как была устранена причина, вызвавшая потерю сознания; во втором случае дыхание кислородом неэффективно, так как в результате быстрой декомпрессии развилась газовая микроэмболия, в том числе артериальных сосудов мозга.

**3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.**

**4. Заключение преподавателя.**

## **МОДУЛЬ 2. ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ**

### **Цель 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 обнаружения, коррекции и профилактики.

### **Содержание модуля**

#### **1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.**

- Тестовый контроль.
- Собеседование и дискуссия по следующим 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 перекисного окисления липидов в повреждении клетки.

6. Апоптоз: характеристика понятия, причин и механизмов реализации. Значение в норме и в условиях патологии.

7. Адаптивные реакции при повреждении клеток и возможности управления ими.

## **2. Выполнение обучающих заданий.**

**Задача 1.** У поступивших в клинику двух монозиготных близнецов грудного возраста обнаружены увеличение печени (гепатомегалия), снижение концентрации глюкозы плазмы крови (ГПК) натощак (гипогликемия). Содержание ГПК в ответ на введение адреналина повышается незначительно. В печеночных клетках значительно снижена активность фосфоорилазы и повышено содержание гликогена.

### **Вопросы**

1. Какой патологический процесс развился у близнецов? Обоснуйте свой ответ.

2. Каковы возможные причины этого патологического процесса?

3. Каковы механизмы формирования патологии гепатоцитов?

4. Каковы механизмы развития гепатомегалии, гипогликемии и незначительного повышения ГПК в ответ на введение адреналина?

### **Ответы**

1. У близнецов развилась одна из форм углеводной дистрофии — гликогеноз (патологическое избыточное накопление в гепатоцитах гликогена).

2. Причиной гликогеноза служит генетический дефект гепатоцитов, который привел к ферментопатии — недостаточности фосфоорилазы.

3. Недостаточность фосфоорилазы обусловила снижение степени мобилизации клетками печени гликогена. Это вызывает его избыточное накопление в гепатоцитах с развитием гипогликемии.

4. Гепатомегалия вызвана отложением избытка гликогена в гепатоцитах. Недостаточностью фосфоорилазы можно также объяснить сниженный гипергликемический эффект адреналина (в норме этот эффект обусловлен повышением активности фосфоорилазы под влиянием адреналина).

**Задача 2.** С целью моделирования гемолитической анемии мышам ввели фенилгидразин, который избыточно активирует в клетках свободнорадикальные реакции. Через полчаса после введения фенилгидразина в крови животных обнаружено снижение количества эритроцитов, присутствие свободных форм Hb и метгемоглобина.

**Вопрос**

Каковы возможные механизмы повреждения мембран эритроцитов?

**Ответ**

Фенилгидразин активирует генерацию избытка активных форм кислорода (супероксидного радикала и его производных) с последующим образованием липидных радикалов и гидроперекисей. Возникающие при этом повреждения бимолекулярного фосфолипидного слоя мембран характеризуются образованием в них брешей (кластеров повышенной проницаемости) и снижением эффективности работы мембранных ионных насосов. Это ведет к накоплению избытка  $\text{Na}^+$  в эритроцитах с увеличением внутриклеточного осмотического давления. В результате происходит гипергидратация и разрушение 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 зарегистрировали гибель 85% клеток.

**Вопросы и задания**

1. Какие морфологические и биохимические критерии вы можете предложить для оценки обратимого (А) и необратимого (Б) повреждения эпителиальных клеток в данном эксперименте?

2. Назовите последовательность патологических изменений в клетке и их механизмы (основываясь на предложенных вами критериях оценки повреждения клеток).

**Ответы**

1. А. Признаками обратимого повреждения клеток (и методами их обнаружения) служат:

- умеренное увеличение объема клеток (определяют морфологически);

- накопление лактата во внеклеточной среде (обнаруживают биохимическими методами);
  - увеличение концентрации  $K^+$  во внеклеточной среде (регистрируют методом пламенной фотометрии);
  - снижение мембранного потенциала (определяют электрофизиологическими методами);
  - распад полисом (обнаруживают морфологически);
  - снижение активности митохондриальных ферментов (определяют био- и гистохимически).
1. Б. 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 (определяют радиоактивным методом — обычно используют радиоактивный технеций 99);
  - накопление в клетках белков внеклеточного происхождения (обнаруживают гистофлюоресцентным методом);
  - наличие в инкубационной среде ферментов цитозольного (лактатдегидрогеназа) и митохондриального (креатинфосфокиназа) происхождения.
2. Нарушение энергетического обмена в клетках сопровождается накоплением избытка  $K^+$  и лактата в инкубационной среде. Это обусловлено снижением эффективности работы ионных насосов, активацией гликолиза, уменьшением ингибирующего действия АТФ на ключевые ферменты гликолиза. Снижение содержания гликогена свидетельствует о стимуляции гликогенолиза. Одновременно с этими процессами происходит набухание клеток вследствие их гипергидратации, вызванной аккумуляцией в клетках  $Na^+$ , фосфата и лактата. Уменьшение мембранного потенциала связано с накоплением в клетках  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ . Активность митохондриальных ферментов подавлена вследствие их прямого повреждения или альтерации мембран токсичным агентом. Эти процессы обратимы и могут прекращаться после отмывки от токсичного препарата. В дальнейшем могут происходить необратимые изменения, которые характеризуются деструкцией плазматических мембран. Это приводит к выходу из клеток ферментов и накоплению в них внеклеточных белков. О необратимом повреждении клеток могут свидетельствовать также

накопление в них технеция, распад митохондрий и ядер, повышение внутриклеточного рН вследствие накопления избытка азотистых оснований.

**3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.**

**4. Заключение преподавателя.**

## **МОДУЛЬ 3. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ**

### **Цель 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, вызванных нарушением наследственной информации.

### **Содержание модуля**

#### **1. Определение и коррекция исходного уровня подготовки.**

- Тестовый контроль.

- Собеседование и дискуссия по следующим вопросам:

1. Характеристика понятий «наследственная форма патологии», «врожденная форма патологии», «фенокопия».

2. Методы диагностики наследственных заболеваний.

3. Общая этиология и патогенез наследственных форм патологии. Мутагены и мутации, их виды. Механизмы реализации мутации.

4. Типы наследования болезней: доминантный и рецессивный; аутосомный и сцепленный с половыми хромосомами.

5. Использование понятий «пенетрантность», «экспрессивность», «плейотропия» при анализе наследственных форм патологии.

6. Виды, причины, проявления хромосомных заболеваний; принципы их диагностики.

7. Моногенные и полигенные наследственные болезни.

8. Принципы профилактики и лечения наследственных форм патологии.

#### **2. Выполнение обучающих заданий.**

**Задача 1.** Здоровая женщина Н., у которой отец болен гемофилией А, а мать здорова, обратилась в генетическую консультацию

с вопросом, велика ли опасность появления этой болезни у ее внуков. Супруг Н. и трое их детей (сын и две дочери) здоровы.

### **Вопросы**

1. Каков тип наследования и чем обусловлено развитие гемофилии А?
2. Возможно ли развитие летальной формы данной патологии?
3. Как велика вероятность появления этой болезни у внуков по линии сына?

### **Ответы**

1. Гемофилия А наследуется по рецессивному, сцепленному с хромосомой X типу. Эта форма патологии связана с дефицитом VIII фактора свертывания крови.
2. Развитие летальной формы возможно при снижении концентрации VIII фактора в крови до 0–1% средней нормы; сублетальной — до 1–5%.
3. Вероятность появления гемофилии А у внуков женщины Н. по линии сына равна нулю.

**Задача 2.** Беременная С. обратилась в генетическую консультацию. Она сообщила, что ее сводная сестра по матери (отцы разные) больна фенилкетонурией (ФКУ). В роду супруга С. были браки между близкими родственниками, но никто из детей не болел ФКУ. В ходе обследования женщины С. и ее супруга отклонений в состоянии их здоровья обнаружено не было.

### **Вопросы**

1. Насколько велика опасность развития ФКУ у сыновей С.?
2. Каков возможный механизм возникновения ФКУ?
3. Каковы основные проявления и механизмы их развития при этом заболевании?
4. Каким образом можно осуществить раннее распознавание ФКУ у новорожденных?
5. Возможна ли профилактика фенилпировиноградной олигофрении у детей?

### **Ответы**

1. ФКУ наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Если супруг не является носителем мутантного гена, вероятность заболеть у потомков С. практически близка к нулю.
2. В основе патогенеза большинства случаев заболевания лежит утрата способности клеток синтезировать фенилаланин-4-монооксигеназу, превращающую фенилаланин в тирозин.

3. Основные клинические проявления ФКУ: олигофрения, патологические рефлексы, эпилептические припадки. Другое название этого заболевания — фенилпировиноградная олигофрения. Причины олигофрении точно не установлены. Предполагают повреждение нервных клеток продуктами метаболизма фенилаланина (возможно, фенилпируватом). Может иметь значение дисбаланс аминокислот в ЦНС.

4. Раннее распознавание ФКУ у новорожденных осуществляют путем определения концентрации фенилаланина в плазме крови и фенилпирувата в моче сразу после рождения.

5. Развитие болезни можно предотвратить, если значительно снизить прием фенилаланина с пищей. Такой диеты рекомендуют придерживаться постоянно.

**Задача 3.** Во время генетической консультации З. сообщила, что ее сестра больна тяжелой формой серповидно-клеточной анемии и что сама она и ее супруг практически здоровы. З. интересуется, велика ли опасность появления этой болезни у ее детей. Для ответа на этот вопрос у З. и ее супруга исследовали типы Hb. Исследование показало, что в эритроцитах З. содержатся: HbA — 70%, HbS — 28%; в эритроцитах супруга: HbA — 98%, HbS — 0%.

### Вопросы

1. Каков тип наследования серповидно-клеточной анемии?
2. Какова вероятность рождения у З. детей, страдающих серповидно-клеточной анемией? Есть ли вероятность рождения у З. детей фенотипически здоровых, но содержащих в генотипе аномальный ген, кодирующий HbS?
3. Связана ли вероятность фенотипического (клинического) проявления данного заболевания с полом будущих детей этой женщины?
4. В каких случаях можно ожидать опасного для жизни усугубления течения этого заболевания?

### Ответы

1. S-гемоглобинопатия — аутосомная патология, наследуется по рецессивному типу.
2. Сама З. (в отличие от своей сестры) не больна серповидно-клеточной анемией, она лишь носитель гена HbS. В данном случае все ее дети фенотипически будут здоровы, но 50% детей будут иметь аномальные гены.
3. Не зависит.

4. В условиях гипоксии, когда усиливается диссоциация оксигемоглобина (например, во время пребывания в высокогорной местности или при крупозной пневмонии, при большой физической нагрузке, под действием наркоза).

**Задача 4.** Исследование частоты возникновения разных болезней среди монозиготных (МЗ) и дизиготных (ДЗ) близнецов позволило обнаружить, что она составляет:

- для шизофрении — 87% у МЗ, 4% у ДЗ;
- для скарлатины — 95% у МЗ, 94% у ДЗ;
- для полиомиелита — 44% у МЗ, 39% у ДЗ.

### Вопросы

1. Чему равны коэффициенты наследуемости Хольцингера для каждой болезни?
2. Какова роль наследственного и средового факторов в возникновении указанных болезней?
3. Можно ли изменить «удельный вес» влияния данных факторов на возникновение этих и других болезней? Если да, то каким образом? Если нет, то почему?

### Ответы

1. Коэффициент наследуемости Хольцингера (Н) характеризует роль генотипа в развитии моногенной или полигенной болезни.

Коэффициент Н рассчитывают по следующей формуле:

$$H = \frac{K_{\text{МЗ}} - K_{\text{ДЗ}}}{100 - K_{\text{ДЗ}}} \times 100\%, \text{ где:}$$

- $K_{\text{МЗ}}$  — процент конкордантности по данному признаку (болезни) у данной выборки монозиготных близнецов по отношению ко всей их популяции;
- $K_{\text{ДЗ}}$  — процент конкордантности по данному признаку (болезни) у данной выборки дизиготных близнецов по отношению ко всей их популяции.
- Н для шизофрении = 86,5%.
- Н для скарлатины = 20%.
- Н для полиомиелита = 8,2%.

2. Зная коэффициент Н, можно рассчитать коэффициент Е, характеризующий вклад средовых факторов в развитие той же болезни, по следующей формуле:

$$E = 100 - H.$$



Таким образом, для шизофрении высок вклад наследственного фактора по сравнению со средовым, а для полиомиелита — наоборот.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

4. Заключение преподавателя.

## **МОДУЛЬ 4. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОРГАННО-ТКАНЕВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

### **Цель модуля**

Сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает расстройства регионарного кровообращения, микроциркуляции крови и лимфы.

### **Содержание модуля**

#### **1. Определение и коррекция исходного уровня подготовки.**

- Тестовый контроль.
- Собеседование и дискуссия по следующим вопросам:

1. Основные формы расстройств регионарного кровообращения: патологическая артериальная гиперемия, венозная гиперемия, ишемия, стаз. Характеристика понятий, причины, виды, механизмы развития, проявления, последствия.

2. Микроциркуляция: характеристика понятия, компоненты микроциркуляторной системы.

3. Интраваскулярные расстройства микроциркуляции: причины, виды, механизмы развития.

4. Трансмуральные расстройства микроциркуляции: причины, виды.

5. Экстраваскулярные расстройства микроциркуляции: причины, виды.

6. Феномен сладжа как одна из форм интраваскулярных нарушений микроциркуляции: характеристика понятия, причины возникновения, механизмы развития, проявления, последствия.