ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСТВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ»

ПРИНЯТО
Ученым советом
ГБУЗ Московской области «НИКИ детства
Минздрава Московской области»,
Протокол № 6
«28» июня 2023

УТВЕРЖДАЮ
Директор
_____ Н.Д. Одинаева
«_28_» июня 2023
Приказ № 100А

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)
«Патология»

Направленность (профиль) программы
31.08.19 Педиатрия

Уровень высшего образования
подготовка кадров высшей квалификации

Мытищи 2023

Настоящий фонд оценочных средств дисциплины **«Патология»** (далее - ФОС) является частью программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.19. «Педиатрия».

ФОС подготовлен авторским коллективом ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» под руководством Одинаевой Нуринисо Джумаевны, д-ра мед. наук.

Список разработчиков ФОС:

№ п/п	Фамилия Имя Отчество	Ученая степень, ученое звание	Занимаемая должность
1.	Одинаева Нуринисо Джумаевна	д-р мед. наук	Директор ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
2	Кондратьева Елена Ивановна	д-р мед. наук, профессор	Заместитель директора по научной работе ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
3	Лошкова Елена Владимировна	канд. мед. наук, доцент	Ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
4	Шадрина Вера Владиславовна	канд. мед. наук, доцент	Заведующая кафедрой клинической генетики и орфанных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
5	Смбатян Сиран Мануковна	д-р мед. наук, доцент	Главный научный сотрудник научно – организационного отдела ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
6	Левашева Светлана Владимировна	канд. мед. наук, доцент	старший научный сотрудникнаучно – организационного отдела ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
7	Петрова Анастасия Сергеевна	канд. мед. наук, доцент	Заведующая кафедрой неонатологии, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
8	Горбунов Сергей Георгиевич	д-р мед. наук, доцент	Заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний и эпидемиологии, заведующий отделом детских инфекционных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
9	Хавкин Анатолий Ильич	д-р мед. наук, профессор	Заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, главный научный сотрудник отдела педиатрии, главный научный сотрудник научно-организационного отдела ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»

10	Малахов Александр Борисович	д-р мед. наук, профессор	Заведующий отделом педиатрии ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
11	Максимычева Татьяна Юрьевна	канд. мед. наук	Заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
12	Захарова Нина Ивановна	д-р мед. наук, профессор	Заведующий отделом неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
13	Мартынович Наталья Николаевна	д-р мед. наук, профессор	Профессор кафедры социальной педиатрии и поликлинического обучения ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
14	Воронкова Анна Юрьевна	канд. мед. наук	Ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболевнаий ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»
15	Мельяновская Юлия Леонидовна	-	Научный сотрудник научно-организационного отдела ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»

ФОС дисциплины обсужден и одобрен на заседании учебно-методической комиссии ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» (Протокол №1 от «07» июня 2023 г.).

Председатель учебно-методической комиссии, д-р мед.наук,
_____ Л.А. Пак «07» июня 2023 г.

ФОС дисциплины рассмотрен и одобрен на заседании Ученого совета ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» (Протокол № 6 от «28» июня 2023 г.).

Председатель ученого совета, д-р мед.наук
_____ Н.Д. Одинаева «28» июня 2023г.

Перечень контрольных вопросов для промежуточной аттестации

1. Патофизиология как наука и учебная дисциплина. Предмет, задачи, основные разделы.
2. Место и значение в системе медицинского образования.
3. Методы патофизиологии. Экспериментальный метод: понятие о патофизиологическом эксперименте, его преимущества и ограничения.
4. Основы экспериментальной этики.
5. Здоровье. Показатели здоровья. Понятие нормы. Предболезнь.
6. Болезнь. Основные черты болезни.
7. Формы и стадии болезни. Исходы болезни. Международная классификация болезней.
8. Понятие о патологической реакции, процессе, состоянии. Их отношение к болезни. Примеры. Типовые патологические процессы.
9. Понятие об общей этиологии. Основные категории общей этиологии.
10. Понятие о причине болезни. Основные свойства причины. Ее роль в развитии болезни.
11. Понятие об условиях. Основные свойства условий. Их роль в развитии болезни. Виды условий.
12. Понятие об общем патогенезе. Патогенетические факторы. Главный патогенетический фактор (основное звено патогенеза). Его свойства и роль в механизме развития заболевания.
13. Причинно-следственные связи и порочные круги в патогенезе заболеваний. Саногенетические механизмы.
14. Классификация болезней человека в зависимости от вклада в их развитие генома и действия факторов внешней среды.
15. Предмет и методы медицинской генетики.
16. Понятие о наследственных болезнях. Виды наследственных болезней. Генокопии. Фенокопии.
17. Врожденная патология. Понятие. Виды. Причины развития. Понятие о тератогенных факторах.
18. Моногенные (менделевские) болезни: а) понятие; б) типы наследования; в) общий патогенез. Хромосомные болезни. Общая характеристика. Основные хромосомные синдромы.
19. Основные элементы микроциркуляторного русла, их роль в обеспечении системного и тканевого кровообращения.
20. Виды нарушений регионарного кровообращения.
21. Понятие об артериальной гиперемии. Ее виды.
22. Патогенез артериальной гиперемии: а) главное звено патогенеза, механизмы расширения артериол (артерий); б) состояние микроциркуляции; в) внешние признаки (симптомы) артериальной гиперемии. Значение артериальной гиперемии.
23. Понятие о венозной гиперемии, ее причины. Состояние микроциркуляции при венозной гиперемии. Внешние признаки (симптомы) венозной гиперемии. Последствия венозной гиперемии.
24. Понятие об ишемии, ее причины, виды. Состояние микроциркуляции при ишемии. Внешние признаки (симптомы) ишемии. Изменения в тканях при ишемии. Факторы, определяющие последствия ишемии.
25. Стаз. Виды, механизмы развития. Нарушения реологических свойств крови, приводящие к развитию истинного стаза: а) усиление агрегации эритроцитов, механизмы; б) повышение концентрации эритроцитов (сгущение крови); в) снижение способности эритроцитов к деформации.
26. Биохимические основы биологического окисления (роль O_2, сопряжение окисления и фосфорилирования).
27. Нормальный газовый состав артериальной и венозной крови.
28. Определение гипоксии. Виды гипоксических состояний, причины их развития, газовый состав крови при каждом из видов. Общий патогенез гипоксии (метаболические, функциональные и

структурные нарушения в клетке). Приспособительные реакции при гипоксии: а) в системе доставки кислорода к тканям (кровообращение, дыхание, кровь и кроветворение); б) в системе утилизации кислорода. Патологические изменения в органах и системах при гипоксии. Основные принципы терапии гипоксических состояний.

29. Понятие воспаления. Этиология и основные варианты патогенеза воспалительного процесса.

30. Острое воспаление, его причины, особенности патогенеза, принципы коррекции.

31. Хроническое воспаление. Факторы, способствующие хронизации воспалительного заболевания.

32. Вторично хроническое воспаление. Варианты патогенеза. Клеточный состав и динамика гранулемы.

33. Гиперергическое воспаление. Клеточный состав и динамика гранулемы, принципы коррекции.

34. Гипергическое (вялотекущее) воспаление. Клеточный состав и динамика гранулемы, принципы коррекции.

35. Первично хроническое воспаление. Особенности его этиологии и патогенеза, клеточныйсостав и динамика гранулем и фиброзных полей. Принципы коррекции.

36. Ответ острой фазы. Понятие, механизм развития, значение для организма. Варианты патогенеза. Основные диагностические тесты.

37. Местные осложнения воспалительного процесса. Виды и факторы, способствующие их развитию.

38. Системный воспалительный ответ (СВО). Понятие, причины и механизмы его формирования.

39. Патофизиология сепсиса. Механизмы формирования полиорганной недостаточности. Профилактика септических состояний.

40. Синдром системного воспалительного ответа, диагностические критерии.

41. Механизмы активации цитокинового каскада и значение его в патогенезе СВО.

42. Синдром токсического шока. Этиология, патогенез, принципы его коррекции.

43. Понятие об анемии. Количественные показатели анемий.

44. Качественные показатели анемий (патологические формы эритроцитов).

45. Классификация анемий по этиологии и патогенезу, по частным признакам.

46. Типы кроветворения при анемиях. Отличительные особенности мегалобластического кроветворения.

47. Острая постгеморрагическая анемия: этиология, патогенез, картина крови по стадиям.

48. Анемии, связанные с нарушением эритропоэза: а) железодефицитные анемии (этиология, патогенез, картина крови, дополнительные исследования); б) В12 (фолиево) дефицитные анемии (этиология, патогенез, картина крови, дополнительные исследования); в) гипопластические анемии (этиология, патогенез, картина крови, дополнительные исследования).

49. Гемолитические анемии. Виды: а) наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, энзимопатии, гемогло- бинопатии), примеры, механизмы развития; б) приобретённые (ненаследственные) гемолитические анемии, причины, механизмы развития.

50. Эритроцитозы, понятие. Виды. Механизмы развития относительного и абсолютного эритроцитозов. Картина крови при отдельных видах эритроцитозов.

51. Виды лейкоцитов, их функции. Характеристика лейкопоэза.

52. Понятие о лейкоцитозе. Виды. Причины и механизмы развития лейкоцитозов. Диагностическое значение.

53. Ядерный сдвиг при нейтрофильном лейкоцитозе. Виды, значение.

54. Лейкопении. Виды. Причины и механизмы развития лейкопений.

55. Понятие об агранулоцитозе.

56. Понятие о лейкозе.

57. Виды лейкозов. Этиология лейкозов. Патогенез лейкозов.
58. Картина крови при острых лейкозах, хроническом миелоидном и хроническом лимфоидном лейкозах.
59. Лейкемоидная реакция: понятие, природа. Отличие от лейкозов. Виды лейкемоидных реакций.
60. Недостаточность системного кровообращения.
61. Формы. Основны проявления хронической недостаточности кровообращения (гемодинамические и клинические).
62. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Кардиальные механизмы адаптации к перегрузкам (срочные и долговременные).
63. Механизмы изнашивания (декомпенсации) гипертрофированного миокарда. Экстракардиальные механизмы компенсации перегрузки миокарда.
64. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Причины. Механизмы коронарогенного (ишемического) и стрессорного повреждения миокарда.
65. Гиповолемическая недостаточность кровообращения. Причины. Механизмы развития недостаточности кровообращения при острой кровопотере. Компенсаторные механизмы.
66. Первичная артериальная гипертония. Этиология и патогенез.
67. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертонии. Этиология и патогенез.
68. Гипотонические состояния. Этиология и патогенез.
69. Определение понятия шок. Клиническая классификация шока. Этиология шока. Этиопатогенетическая классификация шока.
70. Патогенез шока. Изменения со стороны гемодинамики, микроциркуляции и механизмы их развития. Патогенетические особенности при различных видах шока.

Оценки текущего контроля успеваемости фиксируются в зачетной ведомости.
Проведение промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)
Промежуточная аттестация в **форме зачета** осуществляется в ходе контактной работы обучающегося с преподавателем и проводится в период экзаменационной (зачетно-экзаменационной) сессии, установленной календарным учебным графиком.

Ответы:

1. Патофизиология как наука и учебная дисциплина. Предмет, задачи, основные разделы.

- **Предмет:** Изучение общих закономерностей возникновения, течения и завершения болезней, а также патологических процессов и состояний. Патофизиология исследует механизмы нарушения гомеостаза и адаптационно-компенсаторные реакции организма.
- **Задачи:** Раскрытие этиологии и патогенеза заболеваний; разработка научно обоснованных методов их профилактики, патогенетической терапии и реабилитации; создание экспериментальных моделей болезней.
- **Основные разделы:**
    1. *Общая нозология* (учение о болезни, этиологии, патогенезе, типических процессах).
    2. *Патологическая физиология органов и систем* (частная патофизиология — нарушения кроветворения, кровообращения, дыхания, иммунитета и др.).
    3. *Клиническая иммунология и аллергология* (что особенно релевантно для вашей специализации).

2. Место и значение в системе медицинского образования. Патофизиология является фундаментальным «мостом» между базовыми дисциплинами (анатомия, гистология, биохимия,

физиология) и клиническими кафедрами (терапия, педиатрия, хирургия). Ее часто называют «теоретической медициной», так как она формирует у врача клинико-патогенетическое мышление, позволяя понимать не только симптомы, но и механизмы их развития, что является основой для назначения этиотропной и патогенетической терапии.

3. Методы патофизиологии. Экспериментальный метод: понятие, преимущества и ограничения.

- **Методы:** Клинические (наблюдение, функциональные пробы на пациентах), экспериментальные (in vivo, in vitro, in silico) и математического моделирования.
- **Патофизиологический эксперимент:** Воспроизведение признаков болезни или патологического процесса на лабораторных животных, изолированных органах или клеточных культурах с целью изучения механизмов их развития.
- **Преимущества:** Возможность строгого контроля условий, изучения отдельных стадий процесса, применения инвазивных методов исследования и элиминации факторов, что невозможно в клинике.
- **Ограничения:** Видовые различия между животными и человеком; искусственность условий моделирования; этические ограничения на проведение экспериментов.

4. Основы экспериментальной этики. Регулируются Хельсинкской декларацией ВМА и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных. Базовые принципы включают:

- **Правило 3R:**Replacement (замена животных альтернативными моделями, где возможно), Reduction (сокращение числа животных до статистически минимального), Refinement (гуманизация методов, минимизация боли и стресса).
- Обязательное использование адекватной анестезии и анальгезии.
- Научная обоснованность и гуманность эксперимента.
- Эвтаназия животных по строгим показаниям (непереносимые страдания, невозможность продолжения опыта).

5. Здоровье. Показатели здоровья. Понятие нормы. Предболезнь.

- **Здоровье:** По определению ВОЗ, это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней.
- **Показатели:** Морфо-функциональные (соответствие анатомической структуры и физиологических функций), адаптационные резервы (способность сохранять гомеостаз при изменениях среды), отсутствие признаков заболевания.
- **Норма:**
  - *Физиологическая* (оптимальное функционирование).
  - *Статистическая* (среднее значение в популяции).
  - *Индивидуальная* (биологическая норма конкретного организма).
- **Предболезнь (донозологическое состояние):** Состояние, характеризующееся снижением адаптационных резервов, наличием субклинических функциональных сдвигов и факторов риска, при котором болезнь еще не развилась, но ее вероятность высока.

6. Болезнь. Основные черты болезни.

- **Определение:** Сложный биологический процесс, возникающий под воздействием повреждающих факторов, характеризующийся структурными и функциональными сдвигами, снижением адаптации и необходимостью медицинских вмешательств.
- **Основные черты:** Специфичность (каждое заболевание имеет свой патогенез); цикличность или стадийность; наличие защитно-компенсаторных реакций; полипричинность; нарушение гомеостаза; клинические проявления (симптомы и синдромы).

7. Формы и стадии болезни. Исходы болезни. Международная классификация болезней (МКБ).

- **Формы:** Молниеносная, острая, подострая, хроническая.
- **Стадии:**
  1. *Латентная* (инкубационная при инфекциях).
  2. *Продромальная* (предвестники).
  3. *Стадия развернутых клинических проявлений* (разгар болезни).
  4. *Исход* (разрешение или переход в хроническую форму).
- **Исходы:** Полное выздоровление (restitutioadintegrum); неполное выздоровление (реконвалесценция); переход в хроническую форму; летальный исход.
- **МКБ:** Статистическая классификация ВОЗ, используемая для кодирования диагнозов, эпидемиологического учета и стандартизации медицинской документации (в настоящее время внедряется МКБ-11).

8. Понятие о патологической реакции, процессе, состоянии. Их отношение к болезни. Примеры.

- **Патологическая реакция:** Кратковременный, стереотипный ответ организма на повреждающее воздействие (пример: обморок, спазм сосудов, *аллергическая реакция немедленного типа*).
- **Патологический процесс:** Непрерывная, динамическая цепь реакций, имеющая общий механизм и специфическую причину (пример: воспаление, гипоксия, опухолевый рост, *аллергическое воспаление при БА*).
- **Патологическое состояние:** Относительно стабильное, медленно меняющееся отклонение от нормы, часто врожденное или приобретенное (пример: миопия, синдром Дауна, *атопия как конституциональная предрасположенность*).
- **Отношение к болезни:** Болезнь является интегральным понятием, включающим в себя совокупность патологических процессов, реакций и состояний.
- **Типовые патологические процессы:** Воспаление, лихорадка, гипоксия, шок, стресс, тромбоз, эмболия, опухолевый рост.

9. Понятие об общей этиологии. Основные категории общей этиологии.

- **Этиология** — учение о причинах и условиях возникновения болезней.
- **Основные категории:**
  1. *Причина болезни* (этиологический фактор) — обязательный фактор, вызывающий болезнь и придающий ей специфичность.
  2. *Условия* — факторы, которые сами не вызывают болезнь, но облегчают или затрудняют действие причины (внутренние: пол, возраст, генетика; внешние: климат, питание, стресс).
  3. *Факторы риска* — вероятностные условия, повышающие шанс развития заболевания (курение, гиподинамия).

10. Понятие о причине болезни. Основные свойства причины. Ее роль в развитии болезни.

- **Причина** — это фактор, который закономерно вызывает определенное заболевание.
- **Основные свойства:**
  1. *Специфичность:* причина определяет специфику болезни (вирус кори вызывает только корь).
  2. *Необходимость и достаточность:* для развития болезни причина должна присутствовать (хотя для некоторых болезней она должна действовать в определенной дозе).

3. *Относительность:* один и тот же фактор может вызывать разные болезни (например, стрептококк — ангину, скарлатину, ревматизм), а одна болезнь может вызываться разными причинами (пневмония).

- **Роль:** Причина запускает первичное повреждение и определяет специфику болезни на начальном этапе. В дальнейшем течение болезни во многом определяется патогенезом, условиями и реактивностью организма.

11. Понятие об условиях. Основные свойства условий. Их роль в развитии болезни. Виды условий.

- **Понятие:** Условия — это факторы внешней и внутренней среды, которые сами по себе не вызывают болезнь, но способствуют или препятствуют действию ее причины.
- **Свойства:**
  1. *Неспецифичность:* одно и то же условие может способствовать развитию разных болезней (например, переохлаждение — пневмонии и ревматизму).
  2. *Необязательность:* болезнь может развиться и без них, но вероятность выше при их наличии.
  3. *Двойственность:* условия могут быть *положительными* (способствующими) и *отрицательными* (препятствующими, защитными).
- **Роль:** Определяют вероятность реализации причины, влияют на тяжесть течения, форму и исход заболевания.
- **Виды:**
  - *Внешние:* экология, климат, характер питания, стрессы, вредные привычки, социально-бытовые факторы.
  - *Внутренние:* пол, возраст, генетическая конституция, реактивность организма, состояние иммунитета.

12. Понятие об общем патогенезе. Патогенетические факторы. Главный патогенетический фактор.

- **Патогенез** — учение о механизмах возникновения, развития, течения и завершения болезней.
- **Патогенетические факторы:** Делятся на *повреждающие* (альтеративные) и *защитно-компенсаторные* (адаптивные).
- **Главный патогенетический фактор (основное звено патогенеза):** Это фактор, удаление или блокирование которого приводит к устранению болезни и восстановлению гомеостаза.
- **Свойства и роль:** Он специфичен для данного заболевания, определяет его клиническую картину. Выявление главного звена является основой для разработки **патогенетической терапии** (например, введение инсулина при сахарном диабете 1 типа).

13. Причинно-следственные связи и порочные круги в патогенезе. Саногенетические механизмы.

- **Причинно-следственные связи:** Цепь событий, где каждое предыдущее нарушение становится причиной последующего (например, кровопотеря → падение ОЦК → гипоксия → ацидоз).
- **Порочные круги (circulusvitiosus):** Замкнутая патологическая цепь, при которой следствие возвращается к причине и усугубляет ее (например, шок → гипоксия миокарда → снижение сократимости сердца → усугубление шока). Разрыв порочного круга — задача интенсивной терапии.
- **Саногенетические механизмы:** Реакции организма, направленные на сохранение гомеостаза, устранение повреждения и выздоровление. Включают адаптацию, компенсацию, репарацию, иммунную защиту, стресс-реакцию.

14. Классификация болезней человека в зависимости от вклада генома и факторов среды.

1. **Наследственные болезни:** Обусловлены исключительно генетическими дефектами (влияние среды минимально или отсутствует).
2. **Болезни с преимущественным влиянием внешней среды:** Инфекции, травмы, отравления, экопатологии.
3. **Болезни смешанной этиологии (мультифакториальные):** Для их реализации необходимы и генетическая предрасположенность, и воздействие факторов среды (ИБС, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, сахарный диабет 2 типа).
4. **Врожденные болезни, вызванные экзогенными факторами:** Возникают из-за воздействия тератогенов на плод (плод внутри утробы), не передаются по наследству.

15. Предмет и методы медицинской генетики.

- **Предмет:** Изучение наследственных болезней, их этиологии, патогенеза, клинических форм, а также разработка методов диагностики, лечения и профилактики.
- **Методы:**
  - *Клинико-генеалогический* (составление и анализ родословной).
  - *Цитогенетический* (изучение кариотипа).
  - *Биохимический* (выявление ферментопатий).
  - *Близнецовый* (оценка роли наследственности и среды).
  - *Популяционно-статистический.*
  - *Молекулярно-генетический* (ПЦР, секвенирование ДНК).
  - *Дерматоглифический* (изучение папиллярных узоров кожи).

16. Наследственные болезни. Генокопии. Фенокопии.

- **Наследственные болезни:** Заболевания, причиной которых являются мутации (генные, хромосомные, геномные).
- **Виды:** Моногенные, полигенные (мультифакториальные), хромосомные, болезни митохондриального генома.
- **Генокопии:** Ситуация, при которой *разные* генетические мутации (в разных генах) приводят к *одинаковому* фенотипическому проявлению (например, разные мутации могут вызывать одну и ту же форму наследственной глухоты).
- **Фенокопии:** Ненаследственные изменения фенотипа, идентичные наследственным, но вызванные факторами внешней среды (например, слепота из-за травмы глаза, имитирующая наследственную амавроз Лебера; или уродства плода при краснухе, похожие на хромосомные аномалии). Фенокопии не передаются потомству.

17. Врожденная патология. Тератогенные факторы.

- **Понятие:** Аномалии развития и пороки, присутствующие у новорожденного с момента рождения.
- **Виды:** Пороки развития (аномалии), уродства (монстры), функциональные незрелости.
- **Причины:** Эндогенные (генетические мутации, хромосомные аберрации) и Экзогенные (тератогенные факторы).
- **Тератогенные факторы:**
  - *Физические:* ионизирующее излучение, гипертермия.
  - *Химические:* лекарства (цитостатики, талидомид), алкоголь (фетальный алкогольный синдром), наркотики, тяжелые металлы.
  - *Биологические:* вирусы (краснуха, ЦМВ, герпес, Зика), токсоплазма, бледная трепонема.
  - *Критический период:* Эмбриогенез (до 12 недель беременности), когда идет закладка органов.

18. Моногенные и хромосомные болезни.

- **Моногенные (менделевские) болезни:** Обусловлены мутацией в одном гене.
  - *Типы наследования:* Аутосомно-доминантный (АД), аутосомно-рецессивный (АР), сцепленный с полом (Х-сцепленный рецессивный).
  - *Патогенез:* Дефект гена → дефект белка (фермента, рецептора, структурного белка) → нарушение метаболизма или структуры клетки → болезнь (напр., фенилкетонурия, муковисцидоз, гемофилия А).
- **Хромосомные болезни:** Обусловлены изменением числа или структуры хромосом.
  - *Характеристика:* Множественные врожденные пороки развития, умственная отсталость, задержка физического развития, диспластический фенотип.
  - *Основные синдромы:*
    - Аутосомные трисомии: Дауна (47, +21), Эдвардса (47, +18), Патау (47, +13).
    - Аномалии половых хромосом: Шерешевского-Тернера (45, Х0), Клайнфельтера (47, XXY).

19. Основные элементы микроциркуляторного русла.

- **Элементы:** Артериолы (резистивные сосуды), прекапилляры, капилляры (обменные сосуды), посткапилляры, венулы, артериоло-венулярные анастомозы (АВА).
- **Роль:**
  1. Обеспечение тканевого (регионарного) кровотока.
  2. Транскапиллярный обмен (газы, питательные вещества, метаболиты).
  3. Регуляция системного артериального давления (за счет изменения тонуса артериол).
  4. Участие в воспалительных и иммунных реакциях (миграция лейкоцитов).

20. Виды нарушений регионарного кровообращения.

1. **Артериальная гиперемия:** Увеличение притока артериальной крови к органу/ткани при неизмененном или увеличенном оттоке.
2. **Венозная гиперемия (полнокровие):** Затруднение оттока венозной крови при неизмененном притоке артериальной.
3. **Ишемия:** Уменьшение или полное прекращение артериального кровоснабжения участка ткани.
4. **Сосудистый стаз:** Остановка кровотока в микроциркуляторном русле (истинный, ишемический, венозный).
5. **Повышение сосудистой проницаемости** микроциркуляторного русла.
6. **Лимфостаз регионарный:** Нарушение оттока лимфы.

21. Понятие об артериальной гиперемии. Ее виды.

- **Понятие:** Артериальная гиперемия (АГ) — это увеличение притока артериальной крови к органу или ткани при неизмененном или увеличенном оттоке по венам. В основе лежит активное расширение артериол и прекапилляров.
- **Виды:**
  - *Физиологическая (рабочая):* Адаптивная реакция на повышение функциональной нагрузки (например, гиперемия скелетных мышц при работе).
  - *Патологическая:*
    1. *Нейротоническая* (активное расширение вследствие раздражения сосудорасширяющих нервов).
    2. *Нейропаралитическая* (расширение из-за перерезки или паралича сосудосуживающих нервов).
    3. *Метаболическая* (расширение под действием продуктов обмена при гипоксии/работе).

4. *Вакуумная (аспирационная)* (разрежение воздуха над участком тела).
5. *Коллатеральная* (переполнение кровью сосудов, ранее бывших в покое, из-за нарушения магистрального кровотока).
6. *Ангионевротическая* (воспалительная, аллергическая, обусловленная выбросом вазоактивных медиаторов).

22. Патогенез артериальной гиперемии.

- **Главное звено:** Снижение сопротивления току крови в артериолах и прекапиллярах за счет расслабления их гладкомышечных клеток.
- **Механизмы расширения:**
  - *Нейрогенные:* Активация парасимпатических или симпатических холинергических волокон; угнетение симпатических адренергических (вазоконстрикторных) влияний.
  - *Гуморальные (метаболические):* Накопление в тканях вазодилататоров — аденозина, лактата, ионов K+, H+, гистамина, простагландинов, оксида азота (NO).
  - *Миогенные (ауторегуляция):* Растяжение стенки сосуда или снижение transmural давления вызывает рефлекторное расслабление мицитов.
- **Состояние микроциркуляции:** Увеличение линейной скорости кровотока, раскрытие резервных капилляров, повышение гидростатического давления в капиллярах, что ведет к усилению фильтрации и умеренному отеку.
- **Внешние признаки (симптомы по Цельсию):**Rubor (покраснение), Calor (повышение местной температуры), Tumor (припухлость за счет транссудации), Pulsatio (пульсация сосудов).
- **Значение:***Положительное* — улучшение трофики, ускорение удаления метаболитов, доставка антител и фагоцитов. *Отрицательное* — риск кровоизлияний при разрыве переполненных сосудов, отек мозга (при гиперемии ЦНС).

23. Понятие о венозной гиперемии, ее причины и последствия.

- **Понятие:** Венозная гиперемия (ВГ) — увеличение кровенаполнения органа или ткани вследствие затрудненного оттока крови по венам при нормальном артериальном притоке.
- **Причины:** Механические (тромбоз, эмболия, сдавление вены опухолью, рубцом, жгутом); Гемодинамические (снижение присасывающей силы грудной клетки, недостаточность правого желудочка сердца); Физические (гипобария — нарушение венозного оттока при низком атмосферном давлении).
- **Состояние микроциркуляции:** Замедление линейной и круговой скорости кровотока, расширение вен и капилляров, резкое повышение гидростатического давления, массивная транссудация жидкости (выраженный отек).
- **Внешние признаки:** Цианоз (синюшность из-за накопления восстановленного гемоглобина), снижение местной температуры, увеличение объема и плотности органа.
- **Последствия:** Хроническая гипоксия, дистрофия и атрофия паренхиматозных элементов, разрастание стромы (склероз, цирроз печени, индурация легких), варикозное расширение вен, тромбообразование.

24. Понятие об ишемии, ее причины, виды и изменения в тканях.

- **Понятие:** Ишемия — местное малокровие, уменьшение или полное прекращение артериального кровоснабжения участка ткани.
- **Причины и виды:**
  1. *Обтурационная:* закрытие просвета сосуда (тромб, эмбол, атеросклеротическая бляшка).
  2. *Компрессионная:* сдавление сосуда извне (жгут, опухоль, рубец).
  3. *Ангиоспастическая:* стойкий спазм артерий (нейрогенный, гуморальный).

- **Состояние микроциркуляции:**Спадение капилляров, резкое снижение или прекращение кровотока, открытие артериоло-венулярных анастомозов.
- **Внешние признаки:** Бледность (pallor), похолодание (algor), уменьшение объема, болезненность, парестезии, нарушение функции.
- **Изменения в тканях:** Гипоксия, переход на анаэробный гликолиз, накопление лактата и ацидоз, истощение запасов АТФ, нарушение работы Na+/K+-насоса, внутриклеточный отек (набухание), выход ионов Ca2+ в цитоплазму, активация протеаз и фосфолипаз, leadingto альтерации (некрозу/апоптозу).
- **Факторы последствий:** Калибр окклюзированного сосуда, скорость развития ишемии, чувствительность ткани к гипоксии (наиболее уязвимы нейроны коры и кардиомиоциты), состояние коллатерального кровообращения.

25. Стаз. Виды и нарушения реологии крови.

- **Понятие:** Стаз — полная остановка кровотока в микроциркуляторном русле (капиллярах, венулах).
- **Виды:** Ишемический (из-за спазма артериол), Венозный (из-за резкого переполнения и сдавления вен), Истинный (из-за изменения реологических свойств крови).
- **Нарушения реологии при истинном стазе:**
  - *Усиление агрегации эритроцитов:* Склеивание эритроцитов в «монетные столбики» и конгломераты. Механизм: изменение поверхностного заряда мембраны, высвобождение факторов повреждения, действие тромбина, фибриногена.
  - *Повышение концентрации эритроцитов (сгущение крови):* Выход жидкой части крови (плазмы) в интерстициальную ткань (плазморрагия) из-за повышения проницаемости и гидростатического давления.
  - *Снижение способности к деформации:* Эритроциты теряют эластичность из-за гипоксии, ацидоза, снижения уровня АТФ и нарушения структуры цитоскелета (спектрина), что препятствует их прохождению через узкие капилляры.

26. Биохимические основы биологического окисления.

- **Роль O2:** Кислород является конечным акцептором электронов в дыхательной цепи митохондрий (на комплексе IV — цитохром с-оксидазе). Присоединяя электроны и протоны, O2 восстанавливается до молекулы воды (H2O).
- **Сопряжение окисления и фосфорилирования:** Окисление метаболитов (в цикле Кребса, β-окислении жирных кислот) генерирует восстановленные коферменты (НАДН, ФАДН2). Они передают электроны в цепь переноса электронов (ЦПЭ) на внутренней мембране митохондрий. Энергия, выделяющаяся при транспорте электронов, тратится на перекачку протонов (H+) в межмембранное пространство, создавая электрохимический градиент. Возврат протонов обратно в матрикс через фермент АТФ-синтазу сопряжен с фосфорилированием АДФ до АТФ (окислительное фосфорилирование). Разобщение этого процесса (например, под действием термогенина или токсических веществ) ведет к выделению энергии в виде тепла вместо синтеза АТФ.

27. Нормальный газовый состав артериальной и венозной крови.

- **Артериальная кровь:**
  - Парциальное давление кислорода (pO2): 80–100 мм рт. ст. (10,6–13,3 кПа).
  - Парциальное давление углекислого газа (pCO2): 35–45 мм рт. ст. (4,7–6,0 кПа).
  - Сатурация кислородом (sO2): 95–98%.
- **Венозная кровь:**
  - pO2: 35–40 мм рт. ст. (4,7–5,3 кПа).
  - pCO2: 42–46 мм рт. ст. (5,6–6,1 кПа).

- sO2: 70–75%. *(Примечание: артерио-венозная разница по кислороду в норме составляет около 4-5 об.%).*

28. Гипоксия: определение, виды, патогенез и терапия.

- **Определение:** Гипоксия — патологическое состояние, обусловленное недостаточным обеспечением тканей кислородом или нарушением его утилизации, приводящее к расстройству метаболизма, функций и структуры клеток.
- **Виды и газовый состав:**
  1. *Гипоксическая (экзогенная):* Снижение pO2 во вдыхаемом воздухе. pO2 в артериальной и венозной крови снижено.
  2. *Дыхательная (респираторная):* Нарушение внешнего дыхания. pO2 в артериальной снижено, pCO2 повышено.
  3. *Циркуляторная:* Недостаточность кровообращения. pO2 в артериальной — норма, в венозной резко снижено, AV-разница увеличена.
  4. *Гемическая (кровяная):* Снижение емкости крови (анемии, CO, метгемоглобин). pO2 в артериальной — норма, но снижено общее содержание O2 и sO2.
  5. *Тканевая (гистотоксическая):* Блок ферментов ЦПЭ (цианиды). pO2 в венозной крови повышено (кислород не утилизируется), AV-разница сужена.
  6. *Перегрузочная:* Чрезмерное потребление O2 тканями при нормальной доставке.
- **Общий патогенез:** Дефицит макроэргов (АТФ) → активация анаэробного гликолиза → лакктат-ацидоз → нарушение работы ионных насосов → клеточный отек → выход Ca^{2+} в цитозоль → активация деструктивных ферментов → образование активных форм кислорода (АФК) → апоптоз/некроз.
- **Приспособительные реакции:**
  - *Доставка O2:* Тахикардия, повышение АД, тахипноэ, перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов, стимуляция эритропоэза (выброс эритропоэтина почками), сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо.
  - *Утилизация O2:* Увеличение плотности капиллярной сети (ангиогенез), рост числа и размеров митохондрий, активация тканевого дыхания.
- **Патологические изменения:** Дистрофия и некроз паренхимы, ацидоз, отек мозга и легких, ДВС-синдром.
- **Принципы терапии:** Этиотропная (устранение причины), патогенетическая (оксигенотерапия, ИВЛ, коррекция гемодинамики, применение антигипоксантов, инфузионная терапия), симптоматическая (коррекция КОС, инфузия буферных растворов).

29. Понятие воспаления. Этиология и варианты патогенеза.

- **Понятие:** Воспаление — эволюционно выработанная сложная сосудисто-тканевая защитно-приспособительная реакция организма в ответ на действие повреждающего фактора, направленная на элиминацию агента, ограничение очага повреждения и восстановление структуры/функции ткани.
- **Этиология:** Биологические (бактерии, вирусы, грибы, паразиты), физические (травма, ожог, излучение), химические (кислоты, щелочи, токсины), иммунологические (аллергены, аутоантигены).
- **Основные варианты патогенеза:**
  - *Альтернативное:* Преобладание процессов повреждения (альтерации) тканей над экссудацией и пролиферацией (характерно для тяжелых инфекций, аутоиммунных процессов).
  - *Экссудативное:* Преобладание сосудистых реакций и выхода жидкости/клеток в очаг (серозное, фибринозное, гнойное воспаление).

- *Пролиферативное:* Преобладание размножения клеточных элементов (макрофагов, фибробластов, эндотелия) с образованием гранулем или фиброзом.

30. Острое воспаление: причины, патогенез, коррекция.

- **Причины:** Острое воздействие инфекционного агента, токсина, механическая или термическая травма.
- **Особенности патогенеза:** Быстрое развитие. Классическая триада стадий:
  1. *Альтерация:* Повреждение ткани, высвобождение медиаторов (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины, лейкотриены, цитокины ФНО-α, ИЛ-1).
  2. *Экссудация:* Изменение микроциркуляции (стаз, расширение сосудов), повышение проницаемости, выход жидкой части (экссудата) и клеточных элементов (преимущественно нейтрофилов, затем макрофагов) в интерстиций. Фагоцитоз.
  3. *Пролиферация:* Начинается на поздних стадиях острого воспаления или при переходе в хроническое (разрастание грануляционной ткани).
- **Принципы коррекции:**
  - *Этиотропная:* Антибактериальные, противовирусные, антимикотические средства.
  - *Патогенетическая:* НПВС (ингибирование циклооксигеназы и синтеза простагландинов), глюкокортикоиды (при избыточной экссудации и аутоиммунном характере), антигистаминные препараты, протеолитические ферменты.
  - *Хирургическая:* Вскрытие гнойных очагов, дренирование, некрэктомия.
  - *Симптоматическая:* Анальгетики, жаропонижающие.

31. Хроническое воспаление. Факторы, способствующие хронизации.

- **Понятие:** Хроническое воспаление — это длительный (недели, месяцы, годы) патологический процесс, в котором одновременно протекают активное воспаление (инфильтрация мононуклеарами), деструкция тканей и попытки репарации (ангиогенез и фиброз).
- **Клеточный инфильтрат:** В отличие от острого (где доминируют нейтрофилы), при хроническом преобладают макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки и фибробласты.
- **Факторы хронизации:**
  1. *Персистенция инфекционного агента:* Внутриклеточные паразиты (микобактерии туберкулеза, бруцеллы, вирусы), грибы, устойчивые к фагоцитозу и антибиотикам.
  2. *Длительное воздействие токсических агентов:* Экзогенных (кремнезем, асбест — пневмокониозы) и эндогенных (липиды при атеросклерозе).
  3. *Аутоиммунные реакции:* Образование аутоантител и сенсибилизированных Т-лимфоцитов к собственным тканям (ревматоидный артрит, СКВ).
  4. *Наличие инородных тел:* Швы, осколки, имплантаты.
  5. *Снижение реактивности организма:* Иммунодефициты, истощение, хроническая ишемия тканей.

32. Вторично хроническое воспаление. Варианты патогенеза. Клеточный состав и динамика гранулемы.

- **Понятие:** Возникает как исход острого воспаления при неполной элиминации патогена (переход острого в хроническое).
- **Варианты патогенеза:**
  - *Экссудативно-пролиферативный:* Сохраняется экссудация, но преобладает разрастание грануляционной ткани.
  - *Пролиферативный (продуктивный):* Преобладает размножение клеточных элементов (макрофагов, фибробластов).
  - *Гранулематозный:* Формирование специфических узелков (гранулем).

- **Клеточный состав и динамика гранулемы:**
    - *Состав:* Макрофаги, эпителиоидные клетки, гигантские многоядерные клетки (клетки Лангханса или инородных тел), лимфоциты, плазмоциты, фибробласты и новообразованные капилляры.
    - *Динамика (стадии):*
        1. Накопление моноцитов/макрофагов в очаге.
        2. Их трансформация в эпителиоидные и гигантские клетки.
        3. Формирование грануляционной ткани и созревание гранулемы.
        4. Исход: фиброз (склероз) или кальцификация.

33. Гиперергическое воспаление. Клеточный состав и динамика гранулемы, принципы коррекции.

- **Понятие:** Воспаление, развивающееся на фоне повышенной чувствительности (сенсибилизации) организма к антигену (аллергическое/аутоиммунное). Характеризуется бурной экссудацией, выраженным альтеративным компонентом и некрозом тканей.
- **Клеточный состав и гранулема:** Преобладает массивная инфильтрация макрофагами и лимфоцитами. В центре гранулем часто формируется зона выраженного некроза (например, казеозный некроз при туберкулезе в фазе гиперергии или фибриноидный некроз при ревматизме).
- **Принципы коррекции:**
    - Устранение аллергена/антигена.
    - Иммуносупрессивная и противовоспалительная терапия (глюкокортикоиды, цитостатики).
    - Десенсибилизация (антигистаминные препараты).

34. Гипергическое (вялотекущее) воспаление. Клеточный состав и динамика гранулемы, принципы коррекции.

- *(Примечание: в современной литературе чаще используется термин **гипоергическое** воспаление).*
- **Понятие:** Воспаление на фоне сниженной реактивности организма (у пожилых, истощенных пациентов, при иммунодефицитах). Отличается слабой экссудацией, отсутствием яркой клинической картины, склонностью к хронизации и плохим заживлением.
- **Клеточный состав и гранулема:** Клеточный инфильтрат скудный, преобладают фибробласты. Гранулемы рыхлые, не имеют четких границ и фиброзной капсулы, зона некроза отсутствует или слабо выражена. Ангиогенез и фиброгенез замедлены.
- **Принципы коррекции:**
    - Повышение общей и местной реактивности (иммуномодуляторы, витамины, полноценное питание).
    - Улучшение микроциркуляции.
    - Мощная этиотропная терапия (так как собственных защитных сил не хватает).
    - Местная стимуляция репарации (физиотерапия).

35. Первично хроническое воспаление. Особенности этиологии и патогенеза, клеточный состав, принципы коррекции.

- **Понятие:** Воспаление, которое с самого начала принимает хронический характер, минуя стадию острого нейтрофильного экссудата.
- **Этиология и патогенез:** Вызывается факторами, которые не вызывают острой альтерации, но обладают выраженным хемотаксическим действием для мононуклеаров

(внутриклеточные бактерии, вирусы, аутоантигены). Ключевую роль играет клеточный иммунитет (Т-лимфоциты, реакция гиперчувствительности замедленного типа — ГЗТ).

- **Клеточный состав и фиброзные поля:** Формируются специфические иммунные гранулемы (макрофагально-лимфоцитарные). Из-за постоянной стимуляции фибробластов цитокинами (TGF-β, ФНО) происходит избыточный синтез коллагена, что приводит к образованию мощных фиброзных полей и цирротическому перерождению органа.
- **Принципы коррекции:** Длительная специфическая этиотропная терапия (например, многомесячные курсы антибиотиков при туберкулезе), патогенетическая антифибротическая и иммунокорригирующая терапия.

36. Ответ острой фазы (ОФ). Понятие, механизм, значение, тесты.

- **Понятие:** Комплекс системных неспецифических реакций организма на воспаление, инфекцию или травму, направленный на локализацию повреждения и создание условий для репарации.
- **Механизм:** Локально активированные макрофаги выделяют провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α). Они с током крови достигают печени и гипоталамуса. В печени стимулируется синтез белков острой фазы (СРБ, сывороточный амилоид А, фибриноген, гаптоглобин, ферритин, гепсидин). В гипоталамусе повышается установочная точка терморегуляции (лихорадка).
- **Значение:**Опсонизация патогенов (СРБ), ингибирование протеаз, ограничение доступности железа для бактерий (гепсидин, ферритин), активация свертывания для «запечатывания» очага (фибриноген).
- **Диагностические тесты:**
    - Биохимия: С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (маркер бактериальной инфекции), фибриноген.
    - Общий анализ крови: Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ (из-за роста фибриногена), анемия хронического заболевания.

37. Местные осложнения воспалительного процесса.

- **Виды:**
    - *Абсцесс* (ограниченная полость с гноем).
    - *Флегмона* (разлитое гнойное воспаление без четких границ).
    - *Свищ* (патологический канал, соединяющий полости или полость с внешней средой).
    - *Язва* (глубокий дефект покровов) и *эрозия* (поверхностный).
    - *Каверна* (полость в паренхиматозном органе после отторжения некротических масс).
    - *Организация* (замещение экссудата/некроза соединительной тканью) и *инкапсуляция* (отграничение очага капсулой).
- **Факторы развития:** Высокая вирулентность флоры (стафилококк → абсцесс, стрептококк → флегмона), наличие инородных тел, анатомические особенности (рыхлая клетчатка), нарушения местного кровотока, иммунодефицит.

38. Системный воспалительный ответ (СВО).

- **Понятие:** СВО (SIRS) — это генерализованная, неспецифическая реакция организма на тяжелое повреждение, характеризующаяся системной активацией эндотелия и иммунных клеток.
- **Причины:** Инфекционные (сепсис, тяжелые пневмонии) и неинфекционные (политравма, обширные ожоги, острый панкреатит, шок, ишемия-реперфузия).
- **Механизмы:** Массивный выброс медиаторов воспаления («цитокиновый шторм»: ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6). Это приводит к системной вазодилатации, повышению проницаемости

капилляров, генерализованному отеку, активации свертывающей системы (ДВС-синдром) и повреждению собственных тканей.

39. Патофизиология сепсиса. ПОН и профилактика.

- **Сепсис (современное определение Sepsis-3):** Угрожающая жизни дисфункция органов, вызванная нарушенной регуляцией ответа организма на инфекцию.
- **Патофизиология и формирование ПОН (Полиорганной недостаточности):**
    1. *Микрососудистая дисфункция:* Тромбозы капилляров, шунтирование кровотока, тканевая гипоксия.
    2. *Цитопатическая гипоксия:* Митохондриальная дисфункция, клетки не могут утилизировать кислород даже при его наличии.
    3. *Иммунопаралич:* Истощение иммунной системы, апоптоз лимфоцитов, присоединение вторичных внутрибольничных инфекций.
    - *Поражение органов:* Легкие (ОРДС), почки (ОПП), мозг (септическая энцефалопатия), сердце (септическая кардиомиопатия).
- **Профилактика:** Строгое соблюдение асептики/антисептики, ранняя санация очагов инфекции, адекватная антибиотикотерапия, профилактика венозных тромбозов и стресс-язв у реанимационных больных.

40. Синдром системного воспалительного ответа (СВО), диагностические критерии.

- **Классические критерии СВО (SIRS):** Наличие **двух и более** из следующих признаков:
    1. Температура тела > 38 °C или < 36 °C.
    2. Частота сердечных сокращений (ЧСС) > 90 уд/мин.
    3. Частота дыхательных движений (ЧДД) > 20/мин или PaCO2 < 32 мм рт. ст.
    4. Лейкоциты > 12×10^9/л или < 4×10^9/л, или наличие > 10% незрелых (палочкоядерных) форм нейтрофилов.
- *(Клиническое дополнение для ординатора: В настоящее время для диагностики сепсиса используются критерии **SOFA** и **qSOFA**, которые оценивают именно степень дисфункции органов, а не просто наличие воспаления, так как СВО может быть и при неинфекционных процессах).*

41. Механизмы активации цитокинового каскада и значение его в патогенезе СВО.

- **Механизмы активации:** Запускается при попадании в системный кровоток патоген-ассоциированных молекулярных структур (PAMPs), таких как липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий, пептидогликан, суперантигены. Они связываются с паттерн-распознающими рецепторами (TLR, NOD-подобными) на макрофагах, моноцитах и эндотелии. Это активирует внутриклеточные факторы транскрипции (NF-κB), что ведет к массивному синтезу провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН-γ).
- **Значение в патогенезе СВО:** Цитокины действуют как системные медиаторы. Они вызывают генерализованную вазодилатацию (через индукцию NO-синтазы), повышение проницаемости капилляров (гиповолемия, отеки), лихорадку (воздействие на гипоталамус), экспрессию тканевого фактора на эндотелии (запуск ДВС-синдром) и прямое угнетение сократимости миокарда (фактор депрессии миокарда). Это формирует основу для развития полиорганной дисфункции.

42. Синдром токсического шока. Этиология, патогенез, принципы его коррекции.

- **Этиология:** Экзотоксины (суперантигены), продуцируемые *Staphylococcus aureus* (TSST-1, энтеротоксины) или *Streptococcus pyogenes* (экзотоксины А, В).
- **Патогенез:**Суперантигены обладают уникальной способностью: они не требуют внутриклеточной обработки и связываются напрямую с β-цепью Т-клеточного рецептора (TCR) и молекулой MHC-II на антигенпрезентирующих клетках. Это вызывает

неспецифическую активацию до 20-30% всех Т-лимфоцитов (в норме — 0,01%). Развивается колоссальный «цитокиновый шторм» (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-2, ИФН-γ), приводящий к тяжелому шоку, капиллярной утечке, полиморфной сыпи и последующему пластинчатому шелушению кожи.

- **Принципы коррекции:**
  1. *Элиминация источника:* удаление инородных тел (тампонов, катетеров), хирургическая санация очагов.
  2. *Антибиотикотерапия:* комбинация, подавляющая синтез белка (клиндамицин для остановки выработки токсинов) и бактерицидная (ванкомицин, линезолид).
  3. *Инфузионная и вазопрессорная терапия:* коррекция гиповолемии и шока.
  4. *Нейтрализация токсинов:* введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ).

43. Понятие об анемии. Количественные показатели анемий.

- **Понятие:** Анемия — это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина (Hb) и/или уменьшением количества эритроцитов (RBC) в единице объема крови, что приводит к развитию гипоксии тканей.
- **Количественные показатели (критерии ВОЗ):**
  - Снижение Hb: < 120 г/л у женщин, < 130 г/л у мужчин.
  - Снижение RBC: < $3,8\times10^{12}$/л у женщин, < $4,0\times10^{12}$/л у мужчин.
  - Снижение гематокрита (Ht): < 36% у женщин, < 39% у мужчин.
  - *У детей показатели зависят от возраста (физиологическая анемия новорожденных, перекрест формулы).*
- **Степени тяжести (по Hb):** легкая (90-110 г/л), средняя (70-90 г/л), тяжелая (40-70 г/л), крайне тяжелая (< 40 г/л).

44. Качественные показатели анемий (патологические формы эритроцитов).

- **Изменение размера (анизоз):**микроцитоз (MCV < 80 фл), нормоцитоз (80-100 фл), макроцитоз (> 100 фл).
- **Изменение формы (пойкилоцитоз):**шизоциты (фрагменты), эхиноциты (с шипами), стоматоциты (с ртом вместо просветления), серповидные эритроциты (дрепаноциты), мишеневидные клетки.
- **Изменение окраски (гипохромия/гиперхромия):** снижение или повышение цветового показателя (в норме 0,85-1,05). Гипохромия — бледный центр эритроцита > 1/3 диаметра (дефицит Hb).
- **Включения:** тельца Жолли (остатки ядра), кольца Кебота (остатки оболочки ядра), базофильная пунктация (рНК), тельца Гейнца-Эрлиха (денатурированный Hb).
- **Ретикулоциты:** незрелые эритроциты. Ретикулоцитоз (> 1%) указывает на адекватный ответ костного мозга (гемолиз, кровопотеря); ретикулоцитопения — на угнетение эритропоэза.

45. Классификация анемий по этиологии и патогенезу, по частным признакам.

- **По патогенезу:**
  1. *Анемии вследствие кровопотери* (острые, хронические).
  2. *Анемии вследствие нарушения эритропоэза:* дефицитные (ЖДА, В12- и фолиеводефицитные), гипопластические/апластические, анемии хронических болезней, сидероахрестические.
  3. *Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолиза):* наследственные (мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии) и приобретенные (аутоиммунные, механические, токсические).
- **По частным признакам:**

- *По цветному показателю:* гипохромные, нормохромные, гиперхромные.
- *По размеру эритроцитов (MCV):*микроцитарные, нормоцитарные, макроцитарные.
- *По степени регенерации:*арегенераторные, гипорегенераторные, норморегенераторные, гиперрегенераторные.

46. Типы кроветворения при анемиях. Отличительные особенности мегалобластического кроветворения.

- **Типы кроветворения:**
  - *Нормобластический:* нормальное созревание эритрокариоцитов в эритроциты (характерен для ЖДА, апластических анемий).
  - *Мегалобластический:* нарушение синтеза ДНК, при котором синтез РНК и белка цитоплазмы опережает созревание ядра (при дефиците B12/фолиевой кислоты).
- **Особенности мегалобластного кроветворения:** В костном мозге накапливаются мегалобласты — гигантские клетки с нежным хроматином ядра и зрелой цитоплазмой. Характерен неэффективный эритропоэз (массовый апоптоз предшественников в костном мозге). В периферической крови — макроцитоз, гиперсегментация ядер нейтрофилов, ретикулоцитопения.

47. Острая постгеморрагическая анемия: этиология, патогенез, картина крови по стадиям.

- **Этиология:** Травмы, кровотечения из ЖКТ, разрыв селезенки, внематочная беременность.
- **Патогенез:** Потеря ОЦК → гиповолемия → падение АД → рефлекторный спазм сосудов → гипоксия → активация симпатоадреналовой системы и РААС.
- **Стадии и картина крови:**
  1. *Рефлекторная (1-2 сутки):* Спазм сосудов, выход депо крови. Картина крови может быть ложнонормальной (гемоконцентрация из-за выхода жидкости в ткани или равномерная потеря всех форменных элементов).
  2. *Гидремическая (2-3 сутки):* Разжижение крови за счет поступления тканевой жидкости в сосуды. Гипопротеинемия, снижение Hb и RBC, но цветовой показатель в норме (нормохромная).
  3. *Костномозговая (5-7 сутки):* Активация эритропоэза. Ретикулоцитоз, сдвиг влево до нормобластов, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.

48. Анемии, связанные с нарушением эритропоэза.

- **а) Железодефицитные анемии (ЖДА):**
  - *Этиология:* кровопотери, нарушение всасывания Fe, повышенная потребность (беременность, рост).
  - *Патогенез:* Истощение запасов Fe → нарушение синтеза гема → снижение Hb.
  - *Картина:*Микроцитоз, гипохромия, анизо- и пойкилоцитоз, ретикулоциты в норме или снижены. *Доп. исследования:* снижение сывороточного железа, ферритина, повышение ОЖСС.
- **б) B12- и фолиеводефицитные:**
  - *Этиология:* алиментарный дефицит, нарушение всасывания (фактор Касла, целиакия), прием антагонистов.
  - *Патогенез:* Дефицит кофакторов синтеза ДНК → мегалобластное кроветворение, неэффективный эритропоэз, гемолиз в костном мозге.
  - *Картина:*Макроцитоз, гиперхромия, тельца Жолли, гиперсегментация нейтрофилов, панцитопения. *Доп. исследования:* снижение B12/фолатов, гипергомоцистеинемия, метилмалоноваяацидемия (при B12-дефиците).
- **в) Гипопластические (апластические) анемии:**

- *Этиология:* радиация, лекарства (цитостатики, левомицетин), вирусы, аутоиммунные процессы.
- *Патогенез:* Повреждение стволовых клеток или микроокружения костного мозга → резкое угнетение всех ростков кроветворения.
- *Картина:*Нормохромная, нормоцитарная анемия, резкая ретикулоцитопения, тромбоцитопения, лейкопения (панцитопения). В миелограмме — резкое снижение клеточности, замещение жировой тканью.

49. Гемолитические анемии.

- **а) Наследственные:**
  - *Мембранопатии:*микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара) — дефект спектрина/анкирина; овалоцитоз.
  - *Энзимопатии:* дефицит Г-6-ФДГ, пируваткиназы.
  - *Гемоглобинопатии:* серповидно-клеточная анемия (HbS), талассемии (нарушение синтеза цепей глобина).
- **б) Приобретенные:**
  - *Аутоиммунные:* выработка антител к эритроцитам (тест Кумбса положительный).
  - *Механические:*микроангиопатическая гемолитическая анемия (ДВС-синдром, ТТП, гемолитико-уремический синдром) — шизоциты в мазке.
  - *Токсические/инфекционные:* яды змей, малярия.
- **Общие механизмы и признаки:** Укорочение жизни эритроцитов, накопление непрямого билирубина, ретикулоцитоз, спленомегалия, повышение ЛДГ, снижение гаптоглобина.

50. Эритроцитозы: понятие, виды, механизмы, картина крови.

- **Понятие:** Увеличение количества эритроцитов и/или концентрации Hb в единице объема крови.
- **Виды и механизмы:**
  1. *Относительный (перераспределительный):* Сгущение крови из-за потери плазмы (обезвоживание при рвоте, диарее, ожогах). Абсолютное число эритроцитов не изменено, повышена только их концентрация.
  2. *Абсолютный:*
     - *Первичный (истинная полицитемия, болезнь Вакеза):*Миелопролиферативное заболевание, мутация JAK2, клональная гиперпродукция всех ростков кроветворения.
     - *Вторичный:* Компенсаторная реакция на гипоксию (эритропоэтин-зависимый).
       - *Экстрапочечный:* врожденные пороки сердца, хронические болезни легких, высокогорье.
       - *Почечный:* избыточная продукция эритропоэтина при заболеваниях почек (кисты, опухоли) или приеме допингов (ЭПО).
- **Картина крови:** При относительном — повышение Ht, нормальное абсолютное число RBC. При болезни Вакеза — RBC > $6{,}0\times10^{12}$/л, Hb> 180 г/л, тромбоцитоз, лейкоцитоз, снижение СОЭ, полнокровие. При вторичных — изолированный эритроцитоз, нормальные лейко- и тромбоциты.

51. Виды лейкоцитов, их функции. Характеристика лейкопоэза.

- **Виды лейкоцитов и функции:**
  - *Нейтрофилы (сегментоядерные, палочкоядерные):* фагоцитоз бактерий и грибов, выработка АФК (миелопероксидазная система), NETosis.

- *Эозинофилы:* противопаразитарная защита, участие в аллергических реакциях (дегрануляция с высвобождением эозинофильного катионного белка), модуляция воспаления.
- *Базофилы и тучные клетки:* содержат гистамин, гепарин; участвуют в реакциях гиперчувствительности немедленного типа, анафилаксии.
- *Моноциты/макрофаги:* фагоцитоз, антигенпрезентация, выработка цитокинов (ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6), участие в специфическом иммунитете.
- *Лимфоциты:*
  - *Т-лимфоциты* (хелперы CD4+, киллеры CD8+, супрессоры) — клеточный иммунитет.
  - *В-лимфоциты* — гуморальный иммунитет (превращение в плазмоциты и синтез антител).
  - *NK-лимфоциты* — естественная противоопухолевая и противовирусная защита.

- **Характеристика лейкопоэза:** Процесс образования, созревания и дифференцировки лейкоцитов из полипотентных стволовых клеток костного мозга.
  - *Миелопоэз:* образование гранулоцитов и моноцитов (регуляция колониестимулирующими факторами — Г-КСФ, ГМ-КСФ, ИЛ-3).
  - *Лимфопоэз:* образование лимфоцитов. Т-клетки созревают в тимусе, В-клетки — в костном мозге и лимфоидной ткани (регуляция ИЛ-7, ИЛ-4, ИЛ-2).
  - *Особенности:* Многоступенчатость, зависимость от микроокружения (строму костного мозга), цитокиновая регуляция, наличие пула зрелых клеток в депо (краевой пул нейтрофилов, селезенка).

52. Понятие о лейкоцитозе. Виды. Причины и механизмы развития. Диагностическое значение.

- **Понятие:** Лейкоцитоз — увеличение абсолютного числа лейкоцитов в периферической крови свыше $9{,}0\times10^9$/л.
- **Виды (по клеточному составу):** нейтрофильный, эозинофильный, базофильный, моноцитарный, лимфоцитарный.
- **Причины и механизмы:**
  1. *Физиологический (перераспределительный):* мышечная работа, эмоция, прием пищи, беременность. Механизм — переход лейкоцитов из краевого пула и депо в циркулирующую кровь.
  2. *Патологический:*
     - *Инфекционно-воспалительный:* стимуляция лейкопоэза цитокинами (Г-КСФ, ИЛ-1, ФНО) при инфекциях.
     - *Аллергический:* эозинофильный лейкоцитоз под действием ИЛ-5.
     - *Геморрагический:* после кровопотери (стимуляция костного мозга).
     - *Токсический:* при отравлениях, уремии, ожогах.
     - *Опухолевый:* при лейкозах, миелопролиферативных заболеваниях (клональная пролиферация).
     - *Глюкокортикоидный:*демаргинация нейтрофилов, апоптоз лимфоцитов и эозинофилов.
- **Диагностическое значение:** Нейтрофильный — бактериальная инфекция, гнойное воспаление; эозинофильный — аллергии, паразитозы, эозинофильные васкулиты; лимфоцитарный — вирусные инфекции (коклюш, инфекционный мононуклеоз), хронический лимфолейкоз; моноцитарный — туберкулез, сифилис, бруцеллез.

53. Ядерный сдвиг при нейтрофильном лейкоцитозе. Виды, значение.

- **Понятие:** Изменение соотношения зрелых и незрелых форм нейтрофилов в периферической крови.
- **Виды:**
  1. *Сдвиг влево:* увеличение доли незрелых форм (палочкоядерных, метамиелоцитов, миелоцитов).
     - *Регенераторный:* с выходом в кровь молодых форм (до миелоцитов) — признак интенсивной стимуляции костного мозга (тяжелые инфекции, гнойные процессы).
     - *Дегенеративный:* без выхода молодых форм, но с дегенеративными изменениями в клетках (токсическая зернистость, тельца Дёле).
  2. *Сдвиг вправо:* увеличение доли сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментацией ядер (5 и более сегментов). Характерен для мегалобластных анемий, заболеваний печени, после переливания крови.
- **Значение:** Отражает функциональное состояние костного мозга и тяжесть патологического процесса.

54. Лейкопении. Виды. Причины и механизмы развития.

- **Понятие:** Лейкопения — снижение числа лейкоцитов в периферической крови ниже $4{,}0\times10^9$/л.
- **Виды:** нейтропения, лимфопения, эозинопения, моноцитопения, панцитопения.
- **Причины и механизмы:**
  1. *Нарушение образования в костном мозге:*
     - *Миелотоксическое:* действие ионизирующей радиации, цитостатиков, левомицетина, сульфаниламидов, бензола.
     - *Аплазия/гипоплазия:* апластическая анемия, миелофиброз.
     - *Дефицит субстратов:* B12- и фолиеводефицитные состояния.
     - *Инфильтрация костного мозга:* метастазы опухолей, лейкозы.
  2. *Усиленное разрушение лейкоцитов:* аутоиммунные процессы (выработка антител к лейкоцитам), гиперспленизм.
  3. *Перераспределительные:* переход лейкоцитов в ткани (при шоке, тяжелых инфекциях).
  4. *Наследственные:* нейтропения Костмана, циклическая нейтропения.
- **Клиническое значение:** Повышенная восприимчивость к инфекциям, особенно при нейтропении $< 0{,}5\times10^9$/л (риск сепсиса).

55. Понятие об агранулоцитозе.

- **Определение:** Тяжелый синдром, характеризующийся резким снижением или полным исчезновением гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов) в периферической крови при сохранении лимфоцитов и моноцитов. Критерий — число гранулоцитов $< 0{,}75\times10^9$/л (или $< 0{,}5\times10^9$/л по некоторым классификациям).
- **Виды:**
  - *Миелотоксический:* действие цитостатиков, лучевой терапии, некоторых лекарств (метамизол, мерказолил).
  - *Иммунный:*
    - *Гаптеновый:* антитела образуются против лекарства, адсорбированного на мембране гранулоцита.
    - *Аутоиммунный:* выработка аутоантител к собственным антигенам гранулоцитов.

- **Клиника:** Тяжелые некротические язвенно-некротические поражения слизистых (ангина Симановского-Венсана), сепсис, пневмонии, высокая лихорадка.

56. Понятие о лейкозе.

- **Определение:** Лейкоз — группа злокачественных клоновых заболеваний кроветворной системы, характеризующихся первичным поражением костного мозга, где опухолевый клон происходит из гемопоэтических precursor-клеток, с замещением нормального кроветворения и появлением бластных клеток в периферической крови.
- **Ключевые признаки:**Клоновость, автономность роста, незрелость клеточных элементов (бластность), системность поражения (метастазирование в другие органы кроветворения — лимфоузлы, селезенку, печень, ЦНС).

57. Виды лейкозов. Этиология и патогенез.

- **Классификация:**
  1. *По клеточному субстрату:* миелоидные (из миелоидного ростка) и лимфоидные (из лимфоидного).
  2. *По характеру течения:* острые (бластные формы) и хронические (зрелоклеточные).
     - *Основные формы:* острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), хронический миелолейкоз (ХМЛ), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ).
- **Этиология (мультифакториальная):**
  - *Физические:* ионизирующая радиация.
  - *Химические:* бензол, цитостатики (алкилирующие агенты), формальдегид.
  - *Биологические:* онкогенные вирусы (HTLV-1, вирус Эпштейна-Барр), Helicobacterpylori (при волосатоклеточном лейкозе).
  - *Генетические:* хромосомные аберрации (филадельфийская хромосома t(9;22) при ХМЛ), синдромы Дауна, Блума, атаксии-телеангиэктазии.
- **Патогенез:** Мутация в стволовой или progenitor-клетке → нарушение дифференцировки и апоптоза → клональная экспансия незрелых клеток → вытеснение нормального кроветворения → панцитопения (анемия, тромбоцитопения, нейтропения) + инфильтрация органов (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия).

58. Картина крови при острых лейкозах, ХМЛ и ХЛЛ.

- **Острые лейкозы (ОМЛ, ОЛЛ):**
  - *Бластемия:* наличие в периферической крови только бластных клеток и зрелых форм, без промежуточных (промежуток, «hiatusleucemicus»).
  - *Лейкемическая форма:*blasts> 30% в миелограмме, высокий лейкоцитоз.
  - *Сублейкемическая:* умеренный лейкоцитоз, blasts< 30%.
  - *Алейкемическая:* лейкопения, blasts в костном мозге, но отсутствуют в периферии.
  - *Сопутствующие признаки:* анемия, тромбоцитопения, токсическая зернистость нейтрофилов.
- **Хронический миелолейкоз (ХМЛ):**
  - Значительный лейкоцитоз (до 100-300×10⁹/л) с выходом в кровь всех форм гранулоцитарного ряда (миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные, сегментоядерные — «юный сдвиг»).
  - Базофильно-эозинофильная ассоциация.
  - Тромбоцитоз на ранних стадиях, анемия на поздних.
  - В миелограмме — гиперплазия миелоидного ростка. Цитогенетически — филадельфийская хромосома, ген BCR-ABL.
- **Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ):**

- Абсолютный лимфоцитоз (> 5×10^9/л), преобладание зрелых на вид, но моноклональных В-лимфоцитов.
- В мазке крови — тени Боткина-Гумпрехта (разрушенные ядра лимфоцитов).
- На поздних стадиях — анемия, тромбоцитопения, гипогаммаглобулинемия.

59. Лейкемоидная реакция: понятие, природа. Отличие от лейкозов. Виды.

- **Понятие:**Лейкемоидная реакция — преходящее изменение картины периферической крови, напоминающее лейкоз (высокий лейкоцитоз со сдвигом влево до молодых форм или лимфоцитоз), но имеющее реактивную природу и исчезающее после устранения причины.
- **Природа:** Гиперреакция костного мозга на инфекцию, интоксикацию, кровопотерю, гемолиз, метастазы опухолей.
- **Отличие от лейкозов:**
  1. *Связь с причиной:* всегда есть очевидный этиологический фактор.
  2. *Обратимость:* после устранения причины картина крови нормализуется.
  3. *Отсутствие бластемии:* в крови присутствуют все переходные формы, а не только blasts и зрелые клетки.
  4. *Отсутствие цитогенетических аномалий:* нет филадельфийской хромосомы, мутаций.
  5. *Отсутствие опухолевой прогрессии:* нет метастазирования в органы.
  6. *Нормальная миелограмма:* без blast-криза.
- **Виды:**
  - *По миелоидному типу:* при тяжелых инфекциях (пневмония, сепсис, скарлатина) — выход в кровь до миелоцитов.
  - *По лимфоидному типу:* при инфекционном мононуклеозе, коклюше, вирусном гепатите — атипичные мононуклеары.
  - *По эритромиелоидному типу:* при тяжелых анемиях, метастазах в костный мозг.

60. Недостаточность системного кровообращения.

- **Определение:** Недостаточность кровообращения (НК) — патологическое состояние, при котором сердечно-сосудистая система не способна доставлять кровь к органам и тканям в объеме, необходимом для обеспечения их метаболических потребностей.
- **Классификация:**
  - *По скорости развития:* острая (ОКН) и хроническая (ХНК).
  - *По преимущественному поражению отделов сердца:* левожелудочковая, правожелудочковая, тотальная.
  - *По механизму:*
    - *Миокардиальная* (сердечная недостаточность) — из-за поражения миокарда.
    - *Перегрузочная* — из-за объемной или барьерной перегрузки.
    - *Гиповолемическая* — из-за снижения ОЦК (кровопотеря, обезвоживание).
    - *Сосудистая* (коллапс, шок) — из-за нарушения сосудистого тонуса.
- **Клинические формы ХНК (по Стражеско-Василенко):**
  - *Стадия I:* скрытая недостаточность, симптомы только при физической нагрузке (одышка, тахикардия).
  - *Стадия II:*
    - *IIA:* недостаточность по одному кругу (обычно по большому — застой в малом круге при левожелудочковой недостаточности). Застойные хрипы в легких, ортопноэ.
    - *IIБ:* тотальная недостаточность по обоим кругам. Застой в большом круге — отеки, гепатомегалия, акроцианоз, набухание шейных вен.

- *Стадия III:* конечная, дистрофическая. Необратимые изменения в органах (кардиальный цирроз печени, «бурая индурация» легких), кахексия.

- **Основные гемодинамические проявления:** Снижение минутного объема сердца (МОС), повышение конечного диастолического давления, застой крови в венах, снижение перфузии тканей, активация нейрогуморальных систем (РААС, симпатоадреналовая).

61. Формы. Основные проявления хронической недостаточности кровообращения (гемодинамические и клинические).

- **Формы ХНК:**
  - *По течению:* левожелудочковая (застой в малом круге), правожелудочковая (застой в большом круге), тотальная (смешанная).
  - *По классификации Стражеско-Василенко:*
    - **Стадия I** — скрытая, симптомы возникают только при физической нагрузке.
    - **Стадия IIA** — выраженная недостаточность по одному кругу кровообращения (лево- или правожелудочковая).
    - **Стадия IIБ** — тотальная недостаточность по обоим кругам.
    - **Стадия III** — конечная, дистрофическая, с необратимыми изменениями органов и кахексией.
  - *По классификации NYHA:* I–IV функциональные классы (в зависимости от переносимости физической нагрузки).
- **Гемодинамические проявления:** Снижение минутного объема сердца (МОС) и ударного объема (УО), повышение конечного диастолического давления (КДД) в желудочках, замедление линейной скорости кровотока, централизация кровообращения, застой крови в венах.
- **Клинические проявления:**
  - *При левожелудочковой недостаточности:* одышка (вплоть до ортопноэ), акроцианоз, застойные хрипы в легких, кровохарканье, сердцебиение.
  - *При правожелудочковой недостаточности:* периферические отеки, набухание шейных вен, гепатомегалия, асцит, гидроторакс, повышение центрального венозного давления (ЦВД).

62. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Кардиальные механизмы адаптации к перегрузкам (срочные и долговременные).

- **Понятие:** Развивается вследствие длительной перегрузки миокарда.
  - *Объемная перегрузка:* недостаточность клапанов (регургитация), сброс крови слева направо (ДМЖП, ОАП).
  - *Барьерная (сопротивление) перегрузка:* стеноз устья аорты/легочной артерии, артериальная гипертензия, коарктация аорты.
- **Срочные кардиальные механизмы (минуты, часы):**
  1. *Увеличение силы сокращений:* за счет закона Франка-Старлинга (растяжение мышечных волокон поступающим объемом крови усиливает сокращение).
  2. *Тахикардия:* увеличение ЧСС для поддержания МОС.
  3. *Тоническая дилатация:* умеренное растяжение камер сердца без истончения стенок.
- **Долговременные кардиальные механизмы (дни, месяцы):**
  - *Гипертрофия миокарда:* увеличение массы и размеров кардиомиоцитов.
    - *Концентрическая:* утолщение стенки без увеличения полости (при барьерной перегрузке, саркомеры наслаиваются параллельно).
    - *Эксцентрическая:* расширение полости с утолщением стенки (при объемной перегрузке, саркомеры наслаиваются последовательно).

63. Механизмы изнашивания (декомпенсации) гипертрофированного миокарда. Экстракардиальные механизмы компенсации перегрузки миокарда.

- **Механизмы декомпенсации (изнашивания) гипертрофированного сердца:**
  1. *Относительная коронарная недостаточность:* рост массы миокарда опережает рост капиллярной сети → диффузная гипоксия кардиомиоцитов.
  2. *Энергетический голод:* нехватка АТФ и макроэргов для обеспечения гипертрофированных клеток.
  3. *Нарушение сократительной функции:* дистрофия и гибель (апоптоз) кардиомиоцитов, замещение их соединительной тканью (кардиосклероз).
  4. *Миогенная дилатация:* патологическое растяжение камер сердца, ведущее к еще большему снижению сократимости (феномен Ланца).
- **Экстракардиальные механизмы компенсации:**
  1. *Нейрогуморальная активация:* стимуляция симпатоадреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) → тахикардия, вазоконстрикция, задержка Na^+ и воды.
  2. *Гемодинамические:* централизация кровообращения (спазм сосудов кожи, почек, кишечника при сохранении кровотока в мозге и сердце).
  3. *Кровяные:* активация эритропоэза (за счет гипоксии и застойных явлений в почках) для улучшения транспортной функции крови.

64. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Причины. Механизмы коронарогенного (ишемического) и стрессорного повреждения миокарда.

- **Понятие:** СН, развивающаяся вследствие первичного снижения сократительной способности миокарда (без предшествующей перегрузки).
- **Причины:** Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда), миокардиты, дилатационная и другие кардиомиопатии, интоксикации (алкоголь, гликозиды, калий), эндокринные нарушения (тиреотоксикоз).
- **Механизмы коронарогенного (ишемического) повреждения:** Нарушение коронарного кровотока → гипоксия → переход на анаэробный гликолиз → ацидоз → истощение АТФ → нарушение работы Ca^{2+}-насоса → перегрузка цитоплазмы кальцием → активация протеаз и фосфолипаз → повреждение мембран → некроз/апоптоз кардиомиоцитов и замещение их рубцовой тканью.
- **Механизмы стрессорного повреждения:** Чрезмерный выброс катехоламинов при стрессе вызывает тахикардию и спазм коронарных артерий, усиливает метаболизм в условиях гипоксии. Избыток катехоламинов обладает прямой кардиотоксичностью (образование токсичных метаболитов, окислительный стресс, формирование очагов некроза — «катехоламиновый миокардит»).

65. Гиповолемическая недостаточность кровообращения. Причины. Механизмы развития недостаточности кровообращения при острой кровопотере. Компенсаторные механизмы.

- **Понятие и причины:** Состояние, обусловленное абсолютным или относительным уменьшением ОЦК. Причины: острая кровопотеря (травма, ЖКТ-кровотечение), плазмопотеря (ожоги, перитонит), дегидратация (холера, неукротимая рвота/диарея).
- **Механизмы развития при кровопотере (стадии):**
  1. *Рефлекторная (шоковая):* падение АД, спазм сосудов, централизация кровообращения.
  2. *Гидремическая:* мобилизация тканевой жидкости в сосудистое русло (разжижение крови, падение Hb).

3. *Терминальная:* если ОЦК не восстановлен, развивается децентрализация кровообращения, ацидоз, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность.

- **Компенсаторные механизмы:**
  - *Срочные:* активация САС (тахикардия, вазоконстрикция), активация РААС, централизация кровотока, спазм селезенки (выброс депо крови).
  - *Долговременные:* задержка жидкости почками (альдостерон, АДГ), активация эритропоэза (выброс эритропоэтина), мобилизация лейкоцитов и тромбоцитов.

66. Первичная артериальная гипертония. Этиология и патогенез.

- **Понятие:** Гипертоническая болезнь (ГБ) — хроническое заболевание, единственным проявлением которого является стойкое повышение АД, не связанное с органическим поражением органов-мишеней на начальных этапах.
- **Этиология:** Мультифакториальная. Наследственная предрасположенность + воздействие факторов среды (хронический стресс, перенапряжение ВНД, избыточное потребление соли, ожирение, гиподинамия, курение).
- **Патогенез:**
  1. *Нейрогенный:* срыв высшей нервной деятельности → доминирование прессорных влияний гипоталамуса → активация САС → спазм артериол.
  2. *Гуморальный:* активация РААС (ангиотензин-II вызывает мощный вазоконстрикторный эффект и задержку Na^+), гиперпродукция вазопрессина, эндотелина, снижение синтеза NO и простациклина.
  3. *Мембранный (ионный):* дефекты Na^+/K^+-насоса и Ca^{2+}-каналов в гладкомышечных клетках сосудов → повышение внутриклеточного Ca^{2+} → гиперреактивность сосудов.
  4. *Почечный фактор:* снижение почечного кровотока из-за спазма почечных артерий → ишемия юкстагломерулярного аппарата → гиперсекреция ренина.
  5. *Ремоделирование сосудов:* гипертрофия гладких мышц и интимы артериол → фиксация высокого ОПСС (общего периферического сопротивления сосудов).

67. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертонии. Этиология и патогенез.

- **Понятие:** Повышение АД, являющееся симптомом другого первичного заболевания.
- **Основные группы:**
  1. *Реноваскулярные:* стеноз почечной артерии (атеросклероз, фиброзно-мышечная дисплазия). *Патогенез:* ишемия почки → активация РААС.
  2. *Ренопаренхиматозные:* гломерулонефрит, пиелонефрит, диабетический гломерулосклероз. *Патогенез:* задержка Na^+ и воды, ишемия интерстиция → ренин.
  3. *Эндокринные:*
     - *Феохромоцитома:* гиперсекреция катехоламинов → спазм сосудов, тахикардия.
     - *Первичный альдостеронизм (синдром Конна):* гиперсекреция альдостерона → задержка Na^+, гипокалиемия.
     - *Синдром Иценко-Кушинга:* избыток глюкокортикоидов → повышение чувствительности сосудов к катехоламинам, задержка Na^+.
  4. *Гемодинамические:*коарктация аорты, недостаточность аортального клапана. *Патогенез:* механическое препятствие или увеличение ударного объема.
  5. *Нейрогенные:* опухоли мозга, черепно-мозговые травмы, бульбарный полиомиелит. *Патогенез:* прямое раздражение сосудодвигательного центра.

68. Гипотонические состояния. Этиология и патогенез.

- **Понятие:** Артериальная гипотензия — стойкое или часто рецидивирующее снижение АД ниже 100/60 мм рт. ст.
- **Этиология:**
  - *Физиологическая:* конституциональная (у астеников), адаптационная (у жителей высокогорья, спортсменов).
  - *Патологическая первичная:* нейроциркуляторная дистония (НЦД) по гипотоническому типу, ортостатическая гипотензия.
  - *Патологическая вторичная (симптоматическая):* острая (кровопотеря, шок, инфаркт миокарда, надпочечниковая недостаточность), хроническая (гипотиреоз, анемии, кахексия, интоксикации).
- **Патогенез:**
  1. *Снижение МОС:* слабость миокарда, гиповолемия.
  2. *Снижение ОПСС:* нарушение тонуса резистивных сосудов (расширение артериол).
  3. *Нарушение регуляции:* гипофункция симпатоадреналовой системы, избыточная активность депрессорных систем (кининовая, простагландиновая), нарушение барорефлекторной чувствительности.

69. Определение понятия шок. Клиническая классификация шока. Этиология шока. Этиопатогенетическая классификация шока.

- **Определение:** Шок — генерализованный патологический процесс, возникающий в ответ на воздействие экстремальных раздражителей и характеризующийся прогрессирующей гипоперфузией жизненно важных органов, глубокой гипоксией, ацидозом и развитием полиорганной недостаточности.
- **Этиопатогенетическая классификация:**
  1. *Гиповолемический:* кровопотеря (геморрагический), плазмопотеря (ожоговый), дегидратация (алгидный при холере).
  2. *Кардиогенный:* инфаркт миокарда, аритмии, тампонада сердца, ТЭЛА.
  3. *Септический (инфекционно-токсический):* бактериальные, вирусные, грибковые инфекции.
  4. *Анафилактический:* лекарственный, пищевой, при укусах насекомых.
  5. *Травматический:* тяжелая механическая травма, болевой синдром.
  6. *Комбинированный и сочетанный.*
- **Клиническая классификация (фазы):**
  - *Эректильная фаза:* кратковременное возбуждение ЦНС, тахикардия, повышение АД (часто не успевает развиться).
  - *Торпидная фаза:* апатия, адинамия, резкое падение АД, нитевидный пульс, олигурия, похолодание кожных покровов, нарушение сознания.

70. Патогенез шока. Изменения со стороны гемодинамики, микроциркуляции и механизмы их развития. Патогенетические особенности при различных видах шока.

- **Общий патогенез шока (стадии):**
  1. *Стадия компенсированной гипоперфузии (централизация):* Активация САС и РААС → спазм артериол кожи, почек, кишечника, селезенки → перераспределение крови к мозгу и сердцу. Тахикардия, умеренное повышение или нормальное АД.
  2. *Стабия децентрализации:* Истощение компенсаторных механизмов, накопление метаболитов (лактат, аденозин) → паретическое расширение прекапилляров при сохранении спазма посткапилляров. Транссудация жидкости → сгущение крови, падение ОЦК и АД.

3. *Стадия необратимых нарушений:* Истинный стаз, агрегация эритроцитов, активация свертывающей системы → ДВС-синдром (микротромбоз капилляров). Развитие ишемии, ацидоза, полиорганной недостаточности.

- **Патогенетические особенности видов шока:**
  - *Гиповолемический:* первичное звено — абсолютный дефицит ОЦК → падение венозного возврата → снижение МОС.
  - *Кардиогенный:* первичное звено — резкое падение насосной функции сердца (снижение сократимости или механическое препятствие) → падение МОС.
  - *Септический:*суперантигены и эндотоксины → массивный выброс цитокинов (ФНО, ИЛ-1) → избыточная продукция NO → генерализованная вазодилатация, повышение проницаемости капилляров (относительная гиповолемия), цитопатическая гипоксия.
  - *Анафилактический:* IgE-опосредованная дегрануляция тучных клеток → выброс гистамина → резкая вазодилатация, бронхоспазм, массивный выход плазмы в ткани (крапивница, отек Квинке).