Министерство образования Республики Беларусь

Учреждение образования

"Международный государственный экологический университет

имени А.Д. Сахарова"

Факультет заочного обучения

Специальность "Медицинская экология"

Кафедра экологической медицины и радиобиологии

**Контрольная работа**

**по дисциплине "Патологическая физиология"**

Студента 4 курса

Голёта Марины Николаевны

Минск 2013

***Оглавление***

1. Определение понятий "патологический процесс" и "болезнь", их взаимосвязь

2. Этиология опухолей. Классификация канцерогенных агентов. Канцерогенные вещества экзо - и эндогенного происхождения

Этиология опухолей

3. Причины, механизм развития, характеристика нарушений обмена желчных пигментов при гемолитической желтухе. Клинические проявления

4. Проанализируйте показатели гемограммы и дайте обоснованное заключение

Заключение

Литература

***1. Определение понятий "патологический процесс" и "болезнь", их взаимосвязь***

В медицине понятие "болезнь" обычно применяют в двух значениях. Первый вариант понятия "болезнь" (более узкий) применяется для обозначения конкретного заболевания: например, пневмонии, гастрита, анемии, артериальной гипертензии. В этом варианте применения термин "болезнь" свидетельствует о факте возникновения или наличия у конкретного человека определённой болезни, конкретной нозологической формы (то есть типа болезни со свойственными именно ей этиологией, механизмами развития и совокупностью признаков).

Второй вариант понятия "болезнь" используется для обозначения состояния, качественно отличающегося от состояния здоровья, то есть как своеобразной формы жизнедеятельности организма, особого биологического явления.

Общепринятого определения понятия "болезнь" (во втором его значении - как особого состояния организма) в настоящее время нет. Вместе с тем в приводимых разными авторами определениях этого состояния содержатся отдельные важные общие характеристики болезни.

***Болезнь*** - нарушение нормальной жизнедеятельности организма; иное, особое, отличное от здоровья состояние

Этим подчёркивается важный тезис о том, что жизнедеятельность больного организма отличается от здорового отклонениями не только количественных показателей (например, частоты дыханий, сердцебиений, АД, температуры тела и др.), но и качественными характеристиками. Так, больной организм совершенно иначе реагирует на ранее индифферентные для него воздействия. Например, у пациента с бронхиальной астмой может развиться тяжёлый приступ удушья под влиянием пыльцы цветов, трав, растений или частичек шерсти животных. У того же человека до заболевания бронхиальной астмой подобная реакция отсутствовала.

Болезнь возникает вследствие реализации унаследованного дефекта генетической программы и/или действия на организм повреждающего фактора

Это положение означает, что каждая болезнь имеет свою причину. Болезнь не "зарождается" сама по себе. Причиной болезни может быть либо дефект генетической программы, наследуемый от родителей, либо, чаще, повреждающий (патогенный, чрезвычайный) фактор, действующий на организм.

Начало заболевания не означает начала хаоса в организме. Изменение его жизнедеятельности в периоды возникновения, развития и исходов болезни протекают на основе принципа причинно-следственной зависимости.

При болезни наблюдается разной степени выраженности ограничение возможностей организма по реализации его биологических и социальных потребностей, большее или меньшее снижение его приспособляемости к меняющимся условиям жизнедеятельности

Каждая болезнь включает в качестве взаимосвязанных компонентов большее или меньшее число патологических процессов.

***Патологический процесс*** - закономерная динамическая совокупность патогенных и адаптивных изменений в тканях, органах и их системах, возникающих под действием повреждающего фактора, характеризующаяся нарушением жизнедеятельности организма.

Патологический процесс лежит в основе болезни, но не является ею. Отличия патологического процесса от болезни заключаются в следующем.

. Болезнь всегда имеет одну главную причину - этиология (специфический, производящий фактор), патологический процесс вызывается многими причинами.

2. Один и тот же патологический процесс может обусловливать различные симптомы болезней в зависимости от локализации.

. Болезнь - часто комбинация нескольких патологических процессов.

. Патологический процесс может не сопровождаться снижением приспособляемости организма и ограничением трудоспособности.

Продолжительность, выраженность и другие особенности патологического процесса создают особенности течения болезни у разных пациентов. В связи с этим число болезней значительно больше, чем количество известных патологических процессов. В то же время болезнь не чисто механическая сумма различных патологических процессов. Так, инфаркт миокарда не является "средним арифметическим" из ишемии сердца, дистрофических и некротических изменений в миокарде, расстройств гемодинамики и сократительной функции миокарда. Одна и та же болезнь, но у разных пациентов, имеет существенные особенности её начала, характера течения, исходов, наличия осложнений, ремиссий, рецидивов и др.

опухоль гемолитическая желтуха пигмент

# ***2. Этиология опухолей. Классификация канцерогенных агентов. Канцерогенные вещества экзо - и эндогенного происхождения***

# ***Этиология опухолей***

В каждом конкретном случае возникновения онкологического заболевания, как правило, невозможно установить, что явилось его непосредственной этиологической причиной. Тем не менее очевидно, что в его основе всегда лежит повреждение ДНК, вызванное тем или иным фактором окружающей или внутренней среды организма ("рак - болезнь генов"). Канцерогены повреждают ДНК случайно (то есть неспецифичны в отношении ее нуклеотидных последовательностей), но при возрастании дозы канцерогенного воздействия повышается вероятность повреждения в одной из десятков триллионов клеток организма тех генов, которые "оркеструют" клеточное размножение (протоонкогены и гены-супрессоры, гены репарации ДНК и программируемой клеточной гибели).

**Вирусный канцерогенез**. Известно много вирусов, вызывающих опухоли у животных, - ДНК-содержащиие (например, вирус обезьяны SV40) и РНК-содержащие, или ретровирусы (например, вирус саркомы Рауса). Получены свидетельства вирусной этиологии и ряда опухолей человека: лимфомы Беркитта, рака носоглотки (ДНК-содержащий вирус Эпштейна-Барр), рака шейки матки (вирус папилломы), а также Т-клеточного лейкоза взрослых (ретровирус HTLV-1) и некоторых других. В целом вирусы "ответственны", по-видимому, за относительно небольшую группу онкологических заболеваний человека.

**Химический канцерогенез.** Известно примерно 20 химических канцерогенов (производственных, лекарственных и природных), способных вызывать опухоли у человека. Установлено широкое распространение в окружающей среде бензапирена (БП), - основного представителя многочисленной группы полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), - образующегося как в результате деятельности человека, так и природных явлений (в частности, вулканической активности). К ПАУ относятся метилхолантрен, диметилбензантрацен и др. Наиболее опасно в канцерогенном отношении табакокурение (в 100 сигаретах содержится 1,1-1,6 мкг БП). Кроме того, в табачном дыме (состоящем из газовой фазы и твердых частиц) находятся дибензантрацен и никель, канцерогенный для человека. Смертность от рака легкого прямо пропорциональна числу выкуриваемых в день сигарет: у людей, выкуривающих 16-25 сигарет в день, риск заболеть раком легкого в 30 раз выше, чем у некурящих.

Канцерогенные нитрозосоединения (нитрозометил - и нитрозоэтил - мочевины, нитрозодиметиламины) вызывают опухоли у всех исследованных видов животных. Особое внимание, уделяемое этому классу соединений, обусловлено возможностью их эндогенного синтеза в организме из содержащихся в пище нитритов (нитратов) и вторичных аминов. Вторичные амины могут также образовываться в толстой кишке при участии бактериальной флоры.

Химические канцерогены подразделяют на проканцерогены (составляют абсолютное большинство) и прямые канцерогены. Проканцерогены превращаются в истинные, конечные канцерогены в результате метаболических превращений, катализируемых тканевыми ферментами (неспецифическими оксидазами). Последние локализованы главным образом в эндоплазматическом ретикулуме. ПАУ типабензапирена или диметилбензантрацена, а также проканцерогены, становятся конечными канцерогенами, превращаясь в соответствующие эпоксиды, а также в результате спонтанных реакций.

Прямые канцерогены (нитрозамины, (-пропионлактон, диметилкар - бамил-хлорид и др.) воздействуют без предварительной метаболической модификации.

Химические канцерогены взаимодействуют с клеточной ДНК; ковалентно присоединяясь к ней, они образуют разнообразные аддукты, а также индуцируют одно - и двунитевые разрывы.

**Радиационный канцерогенез.** О канцерогенном действии ионизирующего излучения стало известно вскоре после открытия естественной радиоактивности (первый случай лучевого рака кожи описан в 1902 г.). Ионизирующее излучение способно вызывать опухоли практически всех органов, но чаще всего - опухоли кожи и костей, лейкозы, а также эндокринно-зависимые опухоли (рак молочной железы и яичников). Частота и виды злокачественных новообразований, индуцированных ионизирующим излучением, зависят от многих факторов, в частности от проникающей способности излучения, характера воздействия (внешнее или внутреннее), органотропности радионуклидов и от распределения дозы во времени - облучение острое, хроническое, дробное и т.д.

**Ультрафиолетовый канцерогенез.** Длительное воздействие солнечных лучей (их ультрафиолетового спектра) является основным индуктором меланом на открытых участках кожи (голова, шея, руки). В этом отношении наиболее чувствительны блондины со светлыми кожей и волосами.

В основе всех видов канцерогенеза лежит повреждение ДНК.

Экспертами Международного агентства по изучению рака (МАИР) разработана классификация факторов различной природы (химических, физических, биологических) на канцерогенную активность по отношению к человеку.

МАИР категоризировало вещества, смеси и факторы воздействия на пять категорий:

Категория 1: канцерогенные для человека. (Включаются соединения, группы соединений, производственные процессы или профессиональные воздействия, а также природные факторы, для которых существуют достоверные сведения о канцерогенности для человека. В исключительных случаях, в эту же группу относят факторы, для которых нет достаточных свидетельств в пользу канцерогенности для человека, однако существуют убедительные доказательства канцерогенности для животных, и канцерогенность обеспечивается за счет известных механизмов.)

Категория 2A: весьма вероятно канцерогенные для человека. (Включаются факторы, для которых существуют ограниченные свидетельства (или их недостаточно) в пользу канцерогенности для человека, и достаточные свидетельства в пользу канцерогенности для животных.

Категория 2B: вероятно канцерогенные для человека. (Включаются факторы, для которых существуют ограниченные свидетельства (или их недостаточно) в пользу канцерогенности для человека, и почти достаточные свидетельства в пользу канцерогенности для животных.)

Категория 3: не классифицируемые как канцерогенные для человека. (Включаются факторы, для которых недостаточно данных в пользу канцерогенности для человека и существуют ограниченные свидетельства в пользу канцерогенности для животных.)

Категория 4: не канцерогенные для человека. (Включаются факторы, для которых существуют убедительные доказательства отсутствия канцерогенности для человека (к таким факторам эксперты МАИР отнесли пока лишь вещество капролактам)).

## Канцерогенные вещества экзо - и эндогенного происхождения.

Канцерогенные вещества, проникающие в организм извне, являются веществами эндогенного происхождения. Известно несколько сот канцерогенных веществ, принадлежащих к разным классам химических соединений. Так, к сильным канцерогенным веществам относятся некоторые полициклические углеводороды с группировкой фенантрена в молекуле, азокрасители, ароматические амины, нитрозамины и другие алкилирующие соединения. Канцерогенные вещества найдены в составе некоторых промышленных продуктов, в воздухе, загрязнённом промышленными выбросами, в табачном дыме и др. Первые представления о существовании канцерогенных веществ относятся к 18 в., когда случаи возникновения у английских трубочистов рака кожи были поставлены в связь с её систематическим загрязнением каменноугольной смолой и сажей. В начале 20 в. удалось вызвать у животных рак кожи, смазывая её в течение многих месяцев каменноугольной смолой. Впоследствии из смолы были выделены канцерогенные вещества - 3,4-бензпирен и другие полициклические углеводороды. До внедрения соответствующих мер профилактики у работавших в анилинокрасочной промышленности, подвергавшихся воздействию канцерогенных веществ (бета-нафтиламин, бензидин, 4-аминодифенил), нередко возникал рак мочевого пузыря. Раком лёгкого курящие заболевают чаще, чем некурящие, а жители городов, где загрязнённость атмосферы выше, - чаще, чем живущие в сельской местности.

Близость химического строения канцерогенных углеводородов и многих биологически активных веществ - половых гормонов жёлчных кислот и других стероидов позволила предположить, что нарушения стероидного обмена могут привести к образованию канцерогенных веществ в самом организме; впоследствии это предположение было подтверждено экспериментально. К таким канцерогенным веществам относятся, помимо некоторых продуктов нарушенного стероидного обмена, также некоторые метаболиты аминокислот, например триптофана. Канцерогенное действие связывают с химической активностью и электронным строением определённой части молекулы канцерогенных веществах ("область К"), ответственной за образование комплексов с определёнными компонентами клетки (по-видимому, нуклеиновыми кислотами и некоторыми белками).

# ***3. Причины, механизм развития, характеристика нарушений обмена желчных пигментов при гемолитической желтухе. Клинические проявления***

Гемолитическая желтуха - желтуха вследствие интенсивного гемолиза эритроцитов. В крови повышено содержание непрямого билирубина, увеличено выделение стеркобилина и уробилина.

Отравления веществами, вызывающими гемолиз (например, змеиным ядом, сульфаниламидами, мышьяковистым водородом); переливание несовместимой крови; гемолитическая болезнь новорождённых при резус-конфликтной беременности; приобретённая аутоиммунная гемолитическая анемия, возникающая вследствие повреждения эритроцитов аутоантителами с их последующим захватом клетками ретикулоэндотелиальной системы, обычно сопровождается увеличением селезёнки; наследственные гемолитические анемии: микросфероцитарная анемия (болезнь Минковского-Шоффара) и овалоцитарная анемия, наследуемые по аутосомно-доминантному типу; серповидно-клеточная анемия, талассемия; транзиторная желтуха возникает у большинства здоровых новорождённых в первые дни жизни.

При усиленном гемолизе эритроцитов в звездчатых эндотелиоцитах печени, макрофагах селезенки, костного мозга образуется столь большое количество свободного (непрямого, неконъюгированного) билирубина, что гепатоциты печени оказываются не в состоянии полностью извлечь его из крови и связать с уридиндифосфоглюкуроновой кислотой (относительная печеночная недостаточность). Кроме того, гемолитические яды часто являются гепатотоксическими веществами, а поражение гепатоцитов затрудняет метаболизм и транспорт билирубина в них. В крови увеличивается содержание неконъюгированного билирубина (непрямая гипербилирубинемия), который не выводится с мочой из-за своей связи с альбумином. Может возрасти уровень конъюгированного (прямого) билирубина, что обусловлено его обратной диффузией в кровь после того, как способность гепатоцита экскретировать связанный билирубин в желчь оказалась исчерпанной.

При очень высокой непрямой гипербилирубинемии (260 - 550 мкмоль/л), когда не весь свободный билирубин включается в билирубин-альбуминовый комплекс, развивается так называемая ядерная желтуха (окрашивание ядер головного мозга) с поражением ядер центральной нервной системы и неврологической симптоматикой (энцефалопатия), что особенно характерно для гемолитической болезни (анемии) новорожденных при резус-несовместимости эритроцитов матери и плода. Токсическое действие свободного билирубина на нервную систему может проявиться и при незначительном повышении билирубина в крови, но наличии гипоальбуминемии, повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера, мембран нервных клеток (при нарушении обмена липидов, гипоксии).

При гемолитической желтухе в печени, желчевыводящих путях и кишечнике синтезируется избыточное количество глюкуронидов билирубина, уробилиногена, стеркобилиногена (гиперхолия - увеличенная экскреция желчи в кишечник), что приводит к повышенному выделению стеркобилина и уробилина с калом и мочой. Однако при этом отсутствуют холемический синдром (желчные кислоты в кровь не поступают) и расстройство кишечного пищеварения (нет ахолического синдрома, как при других желтухах). К гемолитической желтухе могут присоединиться печеночная желтуха, если одновременно с гемолизом будут поражены гепатоциты, и механическая желтуха вследствие закупорки желчевыводящих путей желчными тромбами и камнями из билирубина, холестерина и кальция.

# ***4. Проанализируйте показатели гемограммы и дайте обоснованное заключение***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Значение | Характеристика отклонений |
| Эритроциты | 1.2ґ1012/л | Высокая эритропения |
| Гемоглобин | 40 г/л | Содержание гемоглобина резко уменьшено |
| Цветовой показатель |  | нормохромия |
| Лейкоциты | 8.0ґ109/л | В норме |
| базофилы | 0% | В норме |
| эозинофилы | 0% | В норме |
| нейтрофилы: |  | Выраженная нейтрофилопения, т.к. все формы нейтрофилов составляют 12%, что в абсолютных числах соответствует 0,96х109/л нейтрофилов. |
| миелоциты | 0% | В норме |
| юные | 0% | В норме |
| палочкоядерные | 2% | В норме, в абсолютных числах количество составляет 0,16 х109/л) |
| сегментоядерные | 10% | Выраженная нейтрофилопения (в абсолютных числах соответствует 0,8х109/л сегментоядерных нейтрофилов); индекс ядерного сдвига 0,2. |
| лимфобласты | 62% | Абсолютный лимфобластоцитоз (в норме быть не должно), в абсолютных числах количество лимфобластов составляет 4,96 х109/л. |
| лимфоциты | 20% | В норме (в абсолютных числах количество лимфоцитов составляет 1,6 х109/л) |
| моноциты | 6% | В норме (В абсолютных числах количество моноцитов составляет 0,48 х109/л) |
| Тромбоциты | 50.0ґ109/л | Выраженная тромбоцитопения |
| СОЭ | 51 мм/час | Резко повышено |

# ***Заключение***

В гемограмме наблюдаются изменения показателей эритро- и лейкопоэза.

Состороны красного росткаанемия тяжелой степени (снижено содержание эритроцитов до 1.2ґ1012/л и гемоглобина до 40 г/л), нормохромная (цветовой показатель - 1), нормоцитарная (нет указаний на изменение размера эритроцитов).

Со стороны белогоростка выраженная нейтрофилопения. Содержание базофилов, эозинофилов и моноцитов в пределах нормы; лимфобластоцитоз; тромбоцитопения.

Резко повышен показатель СОЭ.

Таким образом, основными изменениями показателей гемограммы являются анемия, которая сопровождается выраженной нейтрофилопенией, тромбоцитопенией, повышенным показателем СОЭ, лимфобластным лейкоцитозом. Функциональную активность костно-мозгового кроветворения по данным периферической крови можно трактовать как реакцию на замещение опухолевыми клетками мегакариоцитарного ростка в красном костном мозге.

Данные этой гемограммы позволяют предположить острый лимфобластный лейкоз (алейкемическую форму).

# ***Литература***

1. Патологическая физиология: (Учебник для медицинских вузов); Под ред.А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкго, Г.В. Порядина, Ю.А. Владимирова. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: "Триада-Х", 2000. - 607 с.; ил.

2. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебник: В 2 т. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - Т.1. - 752с.: ил. - (Серия " век")

. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебник: В 2 т. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - Т.2. - 808с.: ил. - (Серия " век")

. Патологическая физиология: (Учебник для студентов мед. вузов) / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; Под ред.Н. Н. Зайко, Ю.В. Быця. - 3-е изд., перераб. и доп. - К.: "Логос", 1996. - 644 с.; ил.128.

. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А., Билибин Д.П., Демуров Е.А. Патологическая физиология. - М.: ОАО "Издательство "Экономика", 1999. - 616с.