

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”
МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Н.В. Григорова, В.А. Єщенко

ЕКОЛОГІЧНА ГЕМАТОЛОГІЯ ТА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Навчальний посібник

для самостійної роботи студентів IV курсу біологічного факультету
спеціальності “Екологія та охорона навколишнього середовища”

Затверджено

вченою радою ЗНУ

Протокол №3 від 29.09.2009

Запоріжжя

2009

УДК 504. 064.2 : 612. 43 (075.8)

ББК Р 411я73 + Р 415.2я73

Г 832

Григорова Н.В., Єщенко В.А. Екологічна гематологія та ендокринологія: Навчальний посібник для самостійної роботи студентів IV курсу біологічного факультету спеціальності “Екологія та охорона навколишнього середовища”. – Запоріжжя: ЗНУ, 2009. - 92 с.

Навчальний посібник містить теоретичні положення, основні поняття, актуальні проблеми курсу “Екологічна гематологія та ендокринологія”. У всіх темах проведений логіко-дидактичний аналіз навчального матеріалу, який представлений у вигляді схем.

Призначений для самостійної роботи студентів IV курсу біологічного факультету спеціальності “Екологія та охорона навколишнього середовища”.

Рецензент *В.Д. Бовт*

Відповідальний за випуск *Н.В. Григорова*

ЗМІСТ

Передмова.....	5
МОДУЛЬ 1. ЕКОЛОГІЧНА ГЕМАТОЛОГІЯ.....	7
ТЕМА 1. ЕРИТРОЦИТИ КРОВІ В ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА.....	7
1.1 Загальна характеристика еритроцитів крові.....	9
1.2 Вплив змін довкілля на дихальну функцію системи крові.....	9
1.2.1 Вплив природної гіпоксії системи крові.....	10
1.2.2 Вплив високої температури та дегідратації.....	12
1.2.3 Вплив холоду	12
1.3 Гематологічні захворювання, що пов'язані зі змінами з боку еритроцитарної ланки і можуть бути зумовлені впливом наколишнього середовища... ..	12
1.4 Принципи профілактики гематологічних захворювань у людей, які зазнали впливу несприятливих чинників навколишнього середовища.....	19
ТЕМА 2. ЛЕЙКОЦИТИ КРОВІ В ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА.....	21
2.1 Загальна характеристика лейкоцитів крові.....	21
2.2 Лейкоцити крові в змінених умовах середовища.....	25
2.2.1 Вплив природної гіпоксії.....	25
2.2.2 Вплив високої температури та дегідратації.....	26
2.2.3 Вплив холоду.....	27
2.3 Гематологічні захворювання, що пов'язані зі змінами з боку лейкоцитарної ланки та можуть бути зумовлені впливом наколишнього середовища.....	28
ТЕМА 3. ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ГЕМОСТАЗ У ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА.....	32
3.1 Загальна характеристика системи зсідання крові в еволюції безхребетних.....	32
3.2 Механізми зсідання крові у хребетних.....	33
3.3 Зсідання крові при різних температурах середовища.....	38
3.4 Зсідання крові при гіпоксії різного походження.....	39
3.4.1 Барокамерна гіпоксія.....	39
3.4.2 Гіпоксичні газові суміші.....	40
3.4.3 Порушення дихального режиму.....	41
3.5 Зсідання крові в горах.....	41
3.6 Гематологічні захворювання, які пов'язані зі змінами з боку тромбоцитарної ланки та можуть бути зумовлені впливом наколишнього середовища.....	42
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ЗА ТЕМАТИКОЮ КРЕДИТНОГО МОДУЛЯ 1..	44

МОДУЛЬ 2. ЕКОЛОГІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ.....	50
ТЕМА 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ. ВПЛИВ УМОВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗА, ЕПІФІЗА ТА ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ТИМУСА).....	50
4.1 Класифікація ендокринних залоз.....	50
4.2 Гормони: визначення, класифікація, механізм їх дії.....	52
4.3 Гіпофіз: структура, функція та її порушення.....	55
4.4 Шишкоподібне тіло (епіфіз): морфофункціональна характеристика, порушення функції.....	58
4.5 Вилочкова залоза (тимус): структура, значення, порушення функції.....	60
ТЕМА 5. ВПЛИВ УМОВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ, ПАРАЩИТОПОДІБНИХ І НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	61
5.1 Щитоподібна залоза: будова, функції та основні види порушень діяльності.....	61
5.2 Паращитоподібні залози: морфофункціональна характеристика, прояви порушення функції.....	65
5.3 Надниркові залози: структура, значення для життєдіяльності, порушення функції.....	67
ТЕМА 6. ВПЛИВ УМОВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВНУТРІШНЬОСЕКРЕТОРНИХ ЧАСТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ТА СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ.....	73
6.1 Внутрішньосекреторна частина підшлункової залози: будова, функції та основні види порушень діяльності.....	73
6.2 Внутрішньосекреторна частина статевих залоз: морфофункціональна характеристика, прояви порушень функції.....	78
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ЗА ТЕМАТИКОЮ КРЕДИТНОГО МОДУЛЯ 2..	83
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	90
1. Основна література.....	90
2. Додаткова література.....	91

ПЕРЕДМОВА

У сучасному світі живий організм зазнає сильних депресивних впливів екзо- й ендогенного порядку.

До екзогенних чинників належать насамперед ті, що пов'язані з всепроникаючою техногенністю сучасної цивілізації. Це супроводжується, зокрема, небаченим до сих пір накопиченням мотлоху в зовнішньому середовищі (біосфері), що виходить з антропосфери.

До несприятливих ендогенних чинників належать: дефіцит рухової активності; шкідливі звички (паління, алкоголізація, токсикоманія, наркоманія); мешкання в тісних умовах міських квартир; розрив із благотворним впливом природних чинників; відсутність чистого повітря; неповноцінне харчування (в кількісному й якісному відношеннях); створення ситуацій, які призводять до стресів, - здатних породжувати нервові перевантаження і дефіцит сну і т.п.

Загальний принцип організації та життєдіяльності будь-яких живих істот, включаючи людину, - їх екологічна адекватність або толерантність, що має на увазі безперервну адаптацію до несприятливих екзо- та ендогенних чинників. Адаптація реалізується численними взаємопов'язаними механізмами, які забезпечують стійкість живої біосистеми. До них належать залози внутрішньої секреції, які входять до системи гуморальної регуляції і забезпечують більш тривалі адаптивні реакції.

Дуже важливу роль в адаптаційних процесах відіграє також система крові – основа сталості внутрішнього середовища організму. Завдяки налагодженій і стабільно функціонуючій системі саморегуляції адаптаційні механізми системи крові здібні підтримувати нормальний гомеостаз у вельми несприятливих умовах досить тривалий термін, протягом якого кровотворні органи забезпечують практично всі життєво важливі відправлення організму.

Але в умовах сучасної технічної цивілізації забезпечення гомеостазу організму стає проблемою, що важко розв'язати, оскільки темп і вектор нашого життя безперервно нав'язують різноманітні зовнішні техногенні подразники:

все більш очевидно, що за темпом сучасного життя не встигає перебудуватися біологічна сутність організму людини, а це призводить до розвитку хвороб, в тому числі ендокринної системи та системи крові.

Метою викладання курсу “Екологічна гематологія та ендокринологія” є виробка у майбутніх екологів вмінь здійснювати індивідуальну та популяційну профілактику екологічно обумовлених захворювань ендокринної системи та системи крові та ефективно вести роботу по гігієнічному навчанню здорових і хворих осіб, які мешкають в умовах підвищеного екологічного ризику.

Дана мета досягається за рахунок формування у студентів знань про роль складових крові та гормонів у підтриманні гомеостазу в організмі, уявлень про клінічні, функціональні, метаболічні порушення і зміни системи крові та ендокринної системи, обумовлені якістю довкілля.

Дисципліна “Екологічна гематологія та ендокринологія” є зв’язуючою ланкою предметів медико-біологічного профілю (анатомії, фізіології, валеології, біологічної хімії, гістології, цитології) зі спеціальними дисциплінами (екологією людини, екологічною біохімією, екологічною токсикологією та екологічною фізіологією).

У процесі вивчення курсу «Екологічна гематологія та ендокринологія» студенти повинні виявляти закономірності виникнення, перебігу та кінця екологічно обумовлених хвороб системи крові та ендокринної системи.

Навчальний посібник видається вперше, його укладання обумовлено практично повною відсутністю спеціалізованої літератури з екологічної гематології та ендокринології для студентів IV курсу біологічного факультету спеціальності “Екологія та охорона навколишнього середовища”. Посібник побудований за структурою модульного викладу.

Для кращого засвоєння навчального матеріалу запропоновано схеми його логіко-дидактичного аналізу. Перевірити рівень знань змістовних модулів дисципліни студенти зможуть за допомогою підсумкових тестових завдань. Посібник підготовлений у відповідності до навчальної програми та відображає нові факти і закономірності, якими збагатилася дисципліна за останні роки.

МОДУЛЬ 1. ЕКОЛОГІЧНА ГЕМАТОЛОГІЯ

ТЕМА 1. ЕРИТРОЦИТИ КРОВІ В ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА

1.1 Загальна характеристика еритроцитів крові

Основну масу еритроцитів, а саме їх сухого залишку становить білок гемоглобіну – 90-96%. Серед органічних складових присутні білки (елінін, строматин), ліпіди, а також ферменти (вугільна ангидраза, холінестераза, пептидази і гліколітичні ферменти). За неорганічним складом цитоплазматичні еритроцити близькі до інших частин тіла, але в порівнянні з нейронами в їхній цитоплазмі значно більше іонів Cl та гідрокарбонатів. Еритроцити хребетних за формою поділяються на 2 групи:

- плоскі, еліпсоподібні з ядром (характерні для більшості хребетних);
- дископодібні, круглі (властиві ссавцям).

Серед ссавців існує група тварин (мозолоногі), в яких еритроцити плоскі еліпсоподібні. Єдиними хребетними, в яких відсутні гемоглобін і еритроцити, є личинки вугрів та деякі антарктичні риби. Суттєвою особливістю еритроцитів хребетних є їх неоднаковий розмір. Найменший діаметр клітин у ссавців (парнокопитні), найбільш крупні клітини – у хвостатих амфібій. Як правило, більш дрібні клітини властиві тваринам з високим рівнем тканинного метаболізму. Виявляється зворотня залежність між кількістю еритроцитів у крові у різних хребетних і їхніми розмірами: чим більша кількість еритроцитів, тим менші їх розміри. У людини нормальною вважається кількість еритроцитів 4,5 - 5 млн в 1 мкл крові, діаметр в середньому становить 7,5 мкм (коливання від 7,2 - 8,0 мкм), тривалість життя еритроцитів ссавців – 100 - 120 діб. За одну хвилину у червоному кістковому мозку утворюється близько 150 млн еритроцитів і стільки ж відмирає, тобто за добу поновлюється майже 1% усіх еритроцитів (схеми 1 і 2).

Схема 1

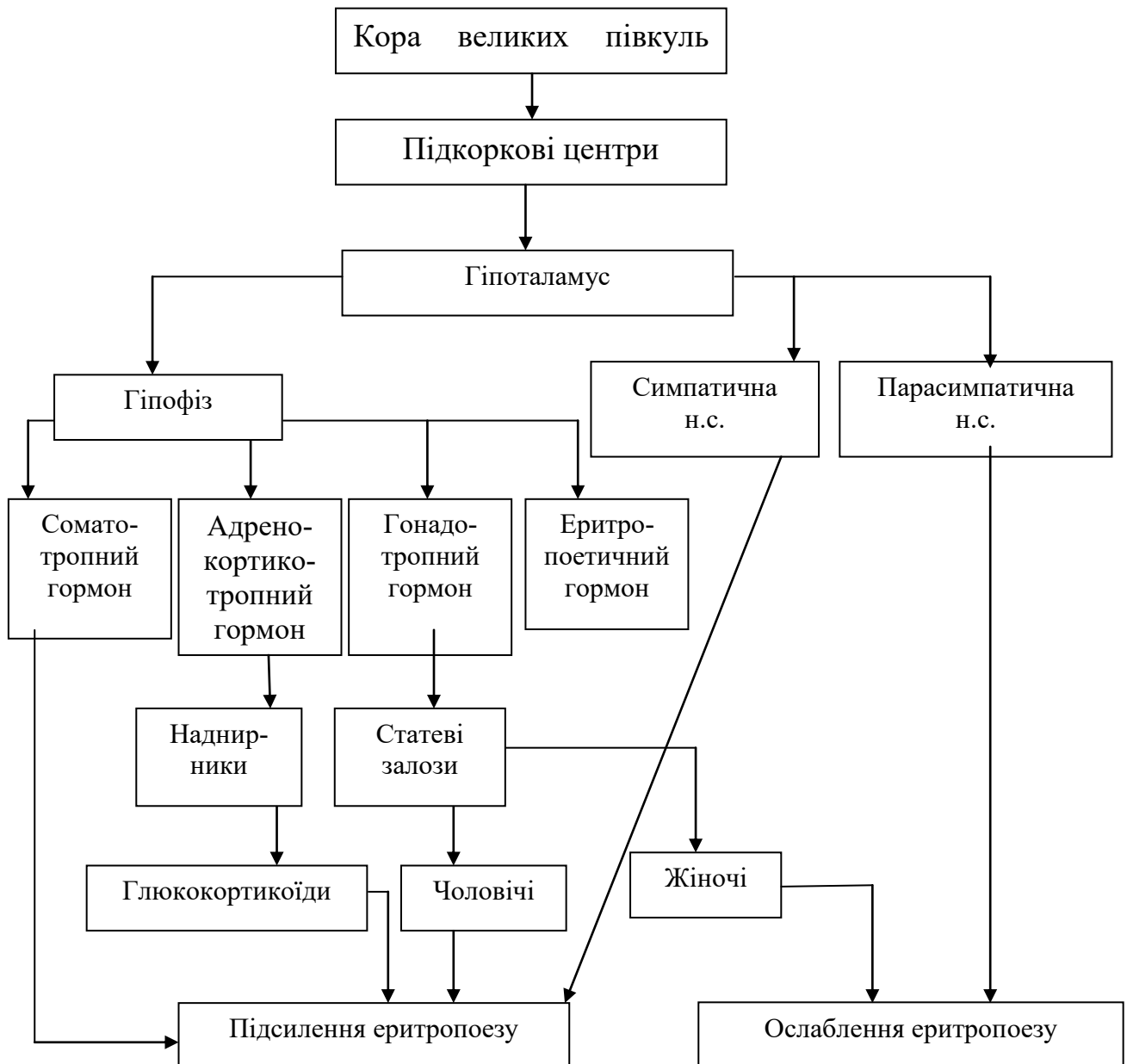
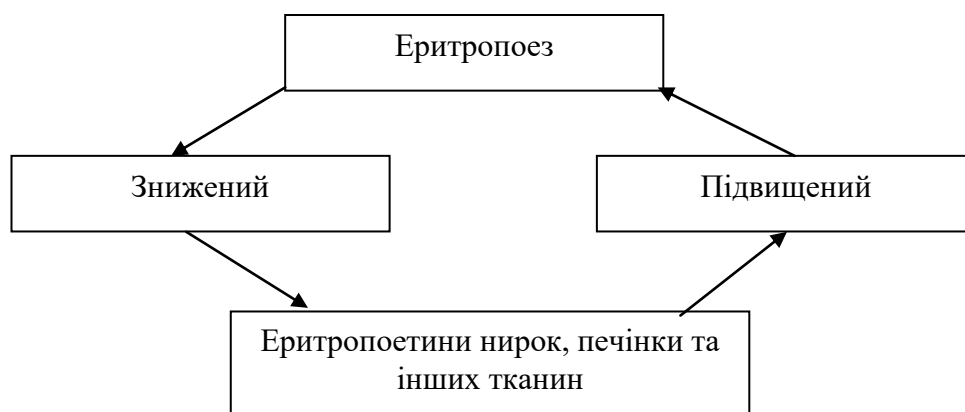


Схема 2



При різних патологічних станах: наприклад, у разі зниження міцності мембрани еритроцитів, дефіциту заліза, тривалої кровотечі, ослабленої чи посиленої кровотворної функції кісткового мозку, баланс між процесами утворення еритроцитів (еритропоез) та їх руйнуванням порушується і кількість еритроцитів в крові зменшується, розвивається анемія, а навпаки збільшується – поліцитемія.

Еритроцити беруть участь у підтриманні буферної іоноводної рівноваги, у здійсненні креаторних зв'язків, взаємодіють із циркулюючими імунними комплексами (є еритроцити - супресори, які пригнічують імунну відповідь). Основна функція – транспорт газів кров'ю здійснюється завдяки наявності в еритроцитах дихального пігменту – гемоглобіну. Гемоглобін є хромопротеїдом – це речовина, що має колір і складається із білкової частини – глобіну, та небілкової – гема. У безхребетних теж є пігменти крові за будовою подібні до гемоглобіну хребетних. Ці пігменти розрізняють за забарвленням: гемоглобін та еритрокруорин – червоного кольору, гемеретрин – фіалкового, хлорокруорин – зеленого, гемоціанін – блакитного. Останній замість заліза містить атом міді. У хребетних тварин є явище поліморфізму гемоглобіну, яке слугує показником філо- і генетичних зв'язків у популяції і пристосованості до умов гірського і рівнинного клімату (коні, мули – гемоглобін А, В, верблюди – А, м'ясна худоба – С).

1.2 Вплив змін довкілля на дихальну функцію системи крові

1.2.1 Вплив природної гіпоксії

У процесі акліматизації до гір збільшується вміст гемоглобіну та еритроцитів у крові. Ці зміни є наслідком збільшення кровотворення, а при коротких впливах і перерозподілу крові, завдяки чому підвищується киснева ємність усієї циркулюючої крові. У більшості тварин розвивається висотна поліцитемія. Підвищення гемоглобіну при тривалій акліматизації пов'язане в

основному з впливом висоти на організми рівнин, а підвищення міоглобіну пов'язане з інтенсивною м'язовою діяльністю, що відбувається в умовах зниженого парціального тиску. У деяких видів ссавців і птахів спостерігається значне зрушення вмісту гемоглобіну і еритроцитів, але характер обміну заліза і термін життя еритроцитів різко відрізняється від людини – уродження високогір'я. Тривалість життя еритроцитів цих тварин майже в двічі коротша, ніж у людини. За об'ємом еритроцити набагато менші, ніж в тих же умовах у людини. Це вказує на пришвидшення кровообігу еритроцитів, інтенсивне функціонування кісткового мозку, яке компенсує швидке руйнування еритроцитів. Взагалі у динаміці зрушення червоної крові при тривалій гіпоксії або спостерігається неуклінний ріст або підвищенню кількості еритроцитів передують їх руйнування.

1.2.2 Вплив високої температури та дегідратації

Одноразові перегрівання і дегідратація викликають підвищення кількості еритроцитів і гемоглобіну, а тривалий вплив високої температури при роботі в гарячих цехах металургійних об'єктів призводить до незначного підвищення або навіть зменшення кількості гемоглобіну. На півдні у людей віком 19 - 30 років виявлено менше підвищення кількості еритроцитів, ніж у мешканців інших регіонів (5 - 6 млн в 1 млн крові). У здорових осіб у тропічному і субтропічному кліматах розвивається фізіологічна анемія за рахунок пониження вмісту гемоглобіну. Виявлена певна залежність гематологічних показників від рівня сонячної активності: чим більша сонячна активність, тим менший гематологічний показник та, навпаки, реакція червоної крові на високу температуру докіль у акліматизованих осіб проявляється зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну або в деяких варіантах еритроцитозом, який пов'язаний зі згущенням і перерозподілом крові, тобто надходженням крові із депо.

Умови тропіків. При адаптації до тривалого впливу умов тропіків розвиваються аномалії гемоглобінів (гемоглобінопатії), в першу чергу це *серповидноклітинна анемія (гемоглобіноз S)* і таласемія- спадкові гемолітичні анемії). Варіації у синтезі гемоглобіну зустрічаються переважно у мешканців країн південної Європи (узбережжя середземномор'я), Африки, Азії. Вони не знайдені у корінного населення Америки та Австралії. Особлива поширеність характерна для зон так званого полярного поясу земної кулі, тобто у тропічних і субтропічних зонах. При гемоглобінозі S гідрофільна глутамінова кислота в 6-му положенні β -ланцюга глобіну замінена на гідрофобний валін. При зниженні P_{O_2} відбувається агрегація гемоглобіну, що й лежить в основі одного з важливих критеріїв хвороби – серповидність еритроцитів. Серповидні еритроцити (або дрепаноцити) підвищують в'язкість крові, сповільнюють кровотік, викликають стаз. Стаз призводить до гіпоксемії, внаслідок чого утворюються нові дрепаноцити з незначною міцністю клітинної мембрани, а це призводить до підвищення їх гемолізу.

Таласемія (середземноморська анемія) пов'язана з порушенням швидкого синтезу α -, β - або γ -ланцюгів нормального гемоглобіну A_1 і у залежності від цього розрізняють α -, β - і γ -таласемію. Частіше зустрічається β -форма хвороби, при якій спостерігається надлишковий синтез α -ланцюга, що призводить до появи нестабільного гемоглобіну, який преципітує, випадає в еритроциті у вигляді «тілець включення», надаючи їм форму мішені. Зайві α -ланцюги утворюють сполуки з СН-групами мембрани та підвищують її проникність. Все це веде до підвищення гемолізу.

Умови пустель. В умовах пустелі у зв'язку з великою втратою води та змінами водно-сольової рівноваги водний баланс частково компенсується за рахунок позасудинної води шляхом обміну між кровоносними капілярами та тканинами. Тому при дегідратації людини на 1% до його ваги зменшення об'єму плазми крові було в 2,5 раз вище загальної втрати води. Зневоднення на 3% до ваги тіла викликало зниження об'єма плазми на 6,5%, призводило до підвищення концентрації еритроцитів і білків. Серед тварин аридної зони,

особливо в Африці та в Азії, широко поширений верблюд; у жарких аравійських пустелях і посушливих районах північної Індії частіше зустрічається одногорбий, у більш холодних північних пустелях Азії-двогорбий. У верблюдів кількість еритроцитів в 1 мкл дуже висока: 11,7-11,8 млн. Вміст Hb у крові верблюдів більше, ніж у інших тварин, і наближається до показників коня. Із припиненням водопою еритроцитів і Hb стає ще більше: на 43-у добу вміст еритроцитів підвищується на 71%, а Hb – 45%. Після припинення водного голодування за 4-5 діб він відновлюється до вихідного рівня.

1.2.3 Вплив холоду

Гострий вплив низької температури призводить значного підвищення кількості еритроцитів і Hb. У мешканців крайньої півночі спостерігається активізація еритропоезу, поєднана з підвищенням вмісту еритропоетину, а також гіперплазією кісткового мозку. У евенків порівняно з мешканцями середньої смуги Росії загальний вміст Hb і кількість еритроцитів більші. У той самий час серед місцевого населення Заполяр'я у осіб, що прибули в умови крайньої півночі, в процесі акліматизації відмічається вірогідне зниження вмісту цих показників, а також еритропоезу. Виникнення анемій пов'язано з багатомісячною відсутністю природного сонячного світла, обумовленою полярною ніччю, особливостями харчування та станом гіпофізарно-наднирникової системи.

1.3 Гематологічні захворювання, що пов'язані зі змінами з боку еритроцитарної ланки та можуть бути зумовлені впливом навколишнього середовища

Результати проведення гематологічного моніторингу серед населення екологічно небезпечних зон дали змогу розробити критерії діагностики

гематологічної патології. До змін з боку еритроцитарної ланки належать: зниження рівня гемоглобіну крові менше ніж 110 г/л у дітей до 5 років та менше 120 г/л в осіб старшого віку; підвищення рівня гемоглобіну до 150 г/л і більше; зниження числа еритроцитів менше ніж 3,7 Т/л і підвищення їх кількості більше ніж 4,8 Т/л; зниження колірного показника крові менше ніж 0,8, і підвищення більше ніж 1,1; зниження середнього об'єму еритроцита до 7,1 мкм і підвищення до 8,1 мкм; підвищення числа ретикулоцитів більше ніж 20 ‰, зниження сироваткового заліза нижче ніж 14,0 мкмоль/л, зниження сироваткового феритину нижче ніж 60,0 нг/мл; коефіцієнта насичення трансферину (КНТ) нижче ніж 13,0, метгемоглобіну вище ніж 1,2 г/л, для гемолітичних анемій - підвищення рівня білірубіну більше ніж 24,0 мкмоль/л.

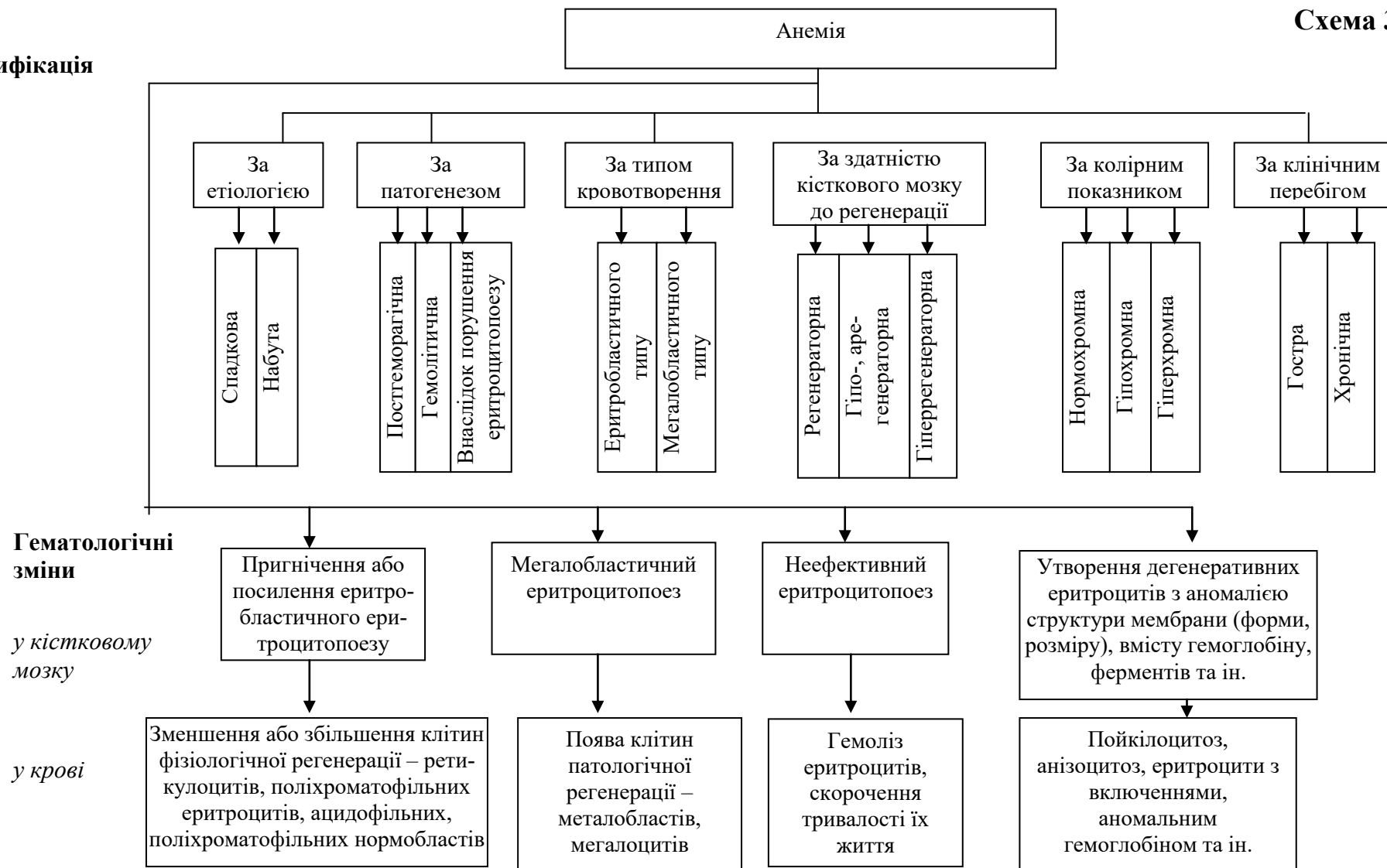
Найбільш поширеною гематологічною патологією серед населення України, котре мешкає в екологічно небезпечних регіонах, є анемії. Вони зустрічаються у різних регіонах і становлять від 10 до 25% від загальної кількості захворювань системи крові. В патогенезі анемічних станів важливу роль відіграє низка факторів таких, як характер харчування, біотоп місцевості, наявність захворювань травного каналу, а також вплив несприятливих факторів навколишнього середовища (іонізуюче випромінювання, кількість та вміст мікроелементів, нітритів, нітратів, фосфорорганічних речовин, важких металів тощо).

Важливе значення в діагностиці анемій відіграє анамнез хворого, дані про контакт з речовинами побутової хімії, ядохімікатами тощо. Враховуючи поліетіологічний характер анемічних станів, їх діагностика ґрунтується на основних критеріях: кількості еритроцитів у периферичній крові, їх середньому об'ємі і числі ретикулоцитів (схема 3).

Визначені вікові особливості анемічних станів у дітей. У осіб молодшого віку (до 3 років) частіше зустрічаються залізодефіцитні анемії (ЗДА), у дітей середнього та старшого віку та дорослих людей – дефіцитні (ДА).

Класифікація

Схема 3



Залізодефіцитні анемії розвиваються частіше у недоношених, дітей, народжених внаслідок багатоплідної вагітності, у осіб, які народились від матерів із дефіцитом заліза в організмі та мали контакт з різними хімічними чинниками. Клінічний симптомокомплекс характеризується блідістю шкіри і слизових оболонок, порушенням смаку, ламкістю нігтів та волосся. При цій патології спостерігають: нормативну чи дещо знижену кількість еритроцитів, зменшений середній об'єм (за 7,1 мкм) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті (за 25 пг), знижені колірний показник (за 0,8), рівні сироваткового заліза (за 14,0 мкмоль/л) і феритину (за 60,0 нг/мл). У мазках крові виявляють анізоцитоз (наявність в крові еритроцитів різного розміру), пойкилоцитоз (різноманітність форм еритроцитів), гіпохромію еритроцитів. Показники синтезу порфіринів залишаються в нормативних межах.

Дефіцитні анемії спостерігаються, як правило, у людей з вогнищами хронічної інфекції в організмі, а також в осіб, які часто хворіють та вживають медикаментозні засоби. В осіб з цією патологією кількість еритроцитів нормативна або менша ніж 3,7 Т/л. Середній об'єм еритроцита коливається від зниженого до підвищеного (більше ніж 8,0 мкм). Колірний показник залишається в нормативних межах або зменшується більше ніж 0,8. У мазках периферичної крові виявляють мікроцити, нормоцити та макроформи еритроцитів. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті нормативний чи менший ніж 26 пг, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті менша ніж 32% або залишається в межах нормативних величин. Рівень сироваткового заліза частіше нормативний, ніж знижений. Іноді спостерігають його підвищення у людей із запальними процесами. Що може бути обумовлено розпадом клітин макрофагально-моноцитарної ланки в місцях запалення. Вміст загального білка в сироватці крові може бути знижений. Кількість сироваткового феритину коливається в межах 50-200 нг/л. Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) активовані, про що свідчить підвищення рівня малонового діальдегіду ($4,10 \pm 0,14$ нмоль/мл) проти фізіологічного вмісту ($2,86 \pm 0,12$ нмоль/мл) і

зниження фактора антиоксидантного стану ($934,2 \pm 110,3$ ум.од. проти $1760,7 \pm 93,4$ ум.од. у здорових дітей).

Виникнення *апластичних станів, червоноклітинної парціальної анемії Блекфана-Даймонда, гострої гемолітичної анемії, агранулоцитозу* може бути спровоковане впливом різних хімічних речовин, у тому числі і побутової хімії.

Клінічним проявам апластичної анемії можуть передувати гепатит, респіраторні вірусні інфекції, прийом медикаментозних засобів або контакт з різними хімічними речовинами побутової хімії (лаки, нітрофарби, гербіциди, пестициди, важкі метали тощо). В етіології цих анемій певну роль відіграють зменшення кількості стовбурових гемопоетичних клітин, порушення гемопоетичного мікрооточення та різні імунні зміни в організмі. Перебіг апластичної анемії супроводжується різкою блідістю шкірних покривів та слизових оболонок. Спостерігаються різного ступеня вираженості геморагічні прояви (петехії, екхімози, екстравазати, ясеневі, носові, кишкові кровотечі), ознаки септичних ускладнень. Розміри лімфатичних вузлів, печінки і селезінки залишаються в межах нормативних значень. Вміст гемоглобіну і число еритроцитів значно знижені, колірний показник вище ніж 1,0. Середній об'єм еритроцита нормативний чи перевищує 8,0 мкм, середня кількість гемоглобіну в еритроциті нормативна чи перевищує 35 пг, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті нормативна чи перевищує 39%. Вміст сироваткового заліза та сироваткового феритину у межах нормативних чи підвищених. Число тромбоцитів у крові нижче ніж 50-100,0 Г/л, кількість лейкоцитів нижча ніж 1,0-3,0 Г/л, число сегментоядерних нейтрофілів нижче ніж 1,0-1,5 Г/л. У 15%-18% хворих у сироватці крові виявляють лейко-, тромбо- та еритроантитіла. За даними мієлограми відзначають пригнічення усіх ланцюгів кровотворення. У разі розвитку апластичної анемії у кістковому мозку відбувається заміщення нормальної гемопоетичної тканини на жирову, підвищення вмісту лімфоцитів, ретикулярних і плазматичних клітин без наявності злоякісних ознак.

Червоноклітинна парціальна анемія Блекфана-Даймонда виникає у ранньому дитячому віці (частіше в перші місяці життя дитини). Вона є природженою, але не обов'язково спадковою. У дітей з цією хворобою можна спостерігати карликовість, вади розвитку серця та аномалії сечовивідних шляхів, перетинки на шиї, множинні стигми дизембріогенезу, низьку масу тіла при народженні. Геморагічні прояви і гепатолієнальний синдром відсутні. Число еритроцитів у хворих знижене (2,5 Т/л та нижче), середній об'єм еритроцита становить вище ніж 95 фл, середній вміст гемоглобіну в еритроциті нормативний чи перевищує 35 пг, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті нормативна чи вища ніж 37%, рівень сироваткового заліза перевищує 25,0 мкмоль/л, рівень феритину перевищує 200 нг/л, колірний показник перевищує 1,0. Число тромбоцитів та лейкоцитів у периферичній крові нормативне, співвідношення елементів у лейкограмі відповідає віковим. У 20-23% випадків виявляють антиеритроцитарні антитіла. За даними мієлограми загальна кількість еритроїдних елементів значно знижена, мієлоїдні і мегакаріоцитарні паростки кровотворення, як правило, не змінені. Результати ультраструктурних досліджень свідчать про наявність якісних порушень у клітинах-попередниках еритроїдного ряду.

Розвиток **гострих гемолітичних анемій** може бути спровоковано впливом токсичних чинників: (нафталін, налідиксова кислота, нітрофурани, сульфаніламід, деякі антибіотики (частіше левоміцетин), фосфорорганічні речовини, миш'як тощо). У хворих з цією патологією відзначають іктеричність шкіри і слизових оболонок, зміни кольору сечі (коричневий, вишнево-чорний); зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів; збільшення числа ретикулоцитів ($> 25 \text{ ‰}$) у крові. Колірний показник нормативний чи перевищує 1,1; середній вміст гемоглобіну в еритроциті нормативний чи перевищує 35 пг; середня концентрація гемоглобіну в еритроциті нормативна чи перевищує 37 %. Рівень білірубину у сироватці крові підвищений за рахунок його непрямой фракції (більше ніж 25 мкмоль/л). Діагностичним тестом є проба Кумбса. У разі імунного генезу гемолітичних анемій проба Кумбса – позитивна.

Можуть спостерігатись *анемії, розвиток яких обумовлений порушенням синтезу або утилізації порфіринів*. Спадкові форми цих анемій зустрічаються порівняно рідко. Виникнення набутих анемій частіше всього пов'язане зі свинцевим отруєнням. Їх перебіг може ускладнюватись дефіцитом вітаміну В₆ в організмі. Побутові отруєння свинцем дітей можуть відбуватися у разі контакту з покритими свинцевими фарбами іграшками, а дорослих – газетами або посудом. В останні роки під впливом несприятливих екологічних і антропогенних чинників у навколишньому середовищі зростає вміст важких металів, у тому числі і свинцю. Клінічні прояви цих станів характеризуються розвитком анемії, слабкістю, швидкою втомлюваністю, блідістю шкірних покривів.

Внаслідок накопичення в органах та тканинах невикористаного для гемопоезу заліза збільшуються розміри печінки, порушується функція підшлункової залози, що може сприяти розвитку цукрового діабету. Ці анемії частіше гіпохромні. Під час морфологічного дослідження мазків периферичної крові виявляють нерізко виражену мішеневидність еритроцитів, а у важких випадках – базофільну пунктацію. Вміст ретикулоцитів дещо вищий звичайного і коливається в межах від 15 ‰ до 20 ‰. Показники білої крові та число тромбоцитів перебувають на рівні фізіологічних. Вміст заліза у сироватці крові підвищений, може відзначатися вісцеральний гемосидероз. Характерною ознакою для цієї патології є збільшення вмісту у сечі дельта-амінолевулінової кислоти, до 40-100 мг/г креатиніну при нормі 0,5-1,5 мг/г. Рівні свинцю у сечі та крові хворих підвищені.

Слід вважати за необхідне проведення диференційної діагностики анемій із порушеннями синтезу порфіринів. По-перше, їх доцільно диференціювати із залізодефіцитною анемією. Однак, завдяки анамнестичним даним, даним показників вмісту заліза у сироватці крові та рівня дельта – амінолевулінової кислоти у сечі можна встановити вірний діагноз. Нерідко цей стан доводиться також диференціювати із гетерозиготною таласемією, для якої характерним є наявність гіпохромної анемії, ретикулоцитозу, підвищення вмісту заліза. У той

час у хворих на таласемію спостерігають спленомегалію, зміну співвідношення між фракціями гемоглобіну. Синтез порфіринів не порушується.

1.4 Принципи профілактики гематологічних захворювань у людей, які зазнали впливу несприятливих чинників навколишнього середовища

Профілактика гематологічної патології повинна проводитись з урахуванням патогенезу хвороби, особливостей розвитку низки гематологічних захворювань та впливу несприятливих радіаційних і нерадіаційних чинників навколишнього середовища.

Принцип профілактики розвитку залізодефіцитних анемій полягає у раціональному сбалансованому харчуванні, призначенні профілактичних доз препаратів заліза та дослідженні крові в динаміці перебігу хвороби. Профілактику потрібно проводити у людей, які належать до груп ризику щодо можливості виникнення залізодефіцитної анемії, зокрема це діти, які народились від матерів з анемією; недоношені; діти з захворюваннями травного каналу, особливо на першому році свого життя; діти, народжені від матерів з багатоплідною вагітністю. Крім того, мешканцям регіонів ендемічних за дефіцитом заліза слід призначати препарати заліза та міді, враховуючи їх синергічний зв'язок.

Профілактика розвитку дефіцитних анемій полягає у адекватному харчуванні людей з органічними та функціональними порушеннями з боку травного каналу, дисбактеріозом кишечника. Харчовий раціон таких людей повинен складатися з достатньої кількості натуральних кисломолочних продуктів, а при необхідності – і штучно доданої нормальної мікрофлори та продуктів життєдіяльності кисломолочних бактерій (препарати типу лактобацилюсу та хілак-форте). Треба приділяти увагу загартуванню дорослої людини, особливо дитини, враховуючи частий розвиток анемій у дітей на фоні хронічних захворювань дихальних шляхів.

Профілактика апластичної анемії, гемолітичної анемії, агранулоцитозу, лейкемій, мієлодиспластичного синдрому та тромбоцитопеній повинна проводитись на підставі ретельно зібраного спадкового анамнезу та урахування конституційних особливостей людини. Так, у дітей з конституційними діатезами слід обережно підходити до профілактичного щеплення і ретельно обґрунтовувати його необхідність.

Категорично протипоказано застосування препаратів імуностимулюючої, імуномодулюючої дії та інших заходів, що впливають на стан імунної системи. Цим людям необхідно дотримуватися дієти з виключенням харчових алергенів: гострих приправ, продуктів з консервантами, копченостей, маринадів, цитрусових, бульйонів, шоколаду тощо.

Особливу увагу щодо розвитку гематологічної патології треба звертати на людей, що мешкають у районах з високорозвиненим урбаністичним комплексом. Як правило, всі техногенні чинники впливають комплексно і неможливо визначити парціальний внесок кожного з них у розвиток цих захворювань. Тому доцільно проводити профілактику означених захворювань згідно з виявленими порушеннями в організмі на клітинному рівні. Базовими методами дослідження людей є загально-клінічне обстеження, дослідження периферичної крові, біохімічного складу, мікро- та макроелементарного спектру крові.

Розвиток анемії, апластичного стану, гострої гемолітичної анемії, агранулоцитозу, тромбоцитопенії, лейкемії, мієлодиспластичного синдрому до певної міри може бути спровокований впливом ряду хімічних речовин антропогенного походження та біотопом місцевості. Повинна проводитися коректна підтримка кальцієвої рівноваги в кістках, сироватці і сечі в фізіологічно активні періоди життя дитини тобто між 3-7 і 10-14 роками. Проблема профілактики впливу цих чинників на розвиток онкогематологічної патології є соціальною. Вживання екологічно чистих продуктів та питної води, фітотерапія жовчогінними препаратами, застосування мікроелементів з

урахуванням біотопу місцевості може забезпечити певний захист людей, які мешкають у регіонах забруднених шкідливими речовинами.

ТЕМА 2. ЛЕЙКОЦИТИ КРОВІ В ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА

2.1 Загальна характеристика лейкоцитів крові

У різних представників безхребетних склад клітинних елементів крові (гемолімфа) неоднаковий. У морських зірок зустрічаються лише незернисті амьобоцити. У морських їжаків дрібні і великі незернисті амьобоцити і зернисті форми. У гемолімфі комах розрізняють декілька типів амьобоцитів, у гемолімфі моллюсків – два види амьобоцитів, а саме незернисті базофільні та еозинофільні. У дощових червів і раків ті самі клітини, але дуже вони різноманітні. Родоначалником клітин є дрібний базофільний амьобоцит, здібний до мітотичного ділення та диференційовки в різних напрямках. У подальшій еволюції лейкоцитарного складу збільшується відсоток гранулоцитарних елементів. Гранулоцити хребетних – це пластична мінлива в філогінезі група клітинних елементів.

Серед костистих риб відомі види, в яких взагалі немає зернистих лейкоцитів, разом з тим у близько родинних видів вони можуть бути представлені декількома клітинними формами:

- нейтрофілами;
- псевдоеозинофілами;
- псевдобазофілами.

У костистих риб в осінньо – зимовий період відмічається лейкопенія на фоні відносного лімфоцитоза. У весняний час збільшується кількість гранулоцитів, моноцитів і поліморфоядерних агранулоцитів. Вважається, що взимку переважає лімфопоетична функція кишечника, а у весняно – літній період – гранулопоетична функція нирок.

Кров амфібій так само, як і риб за складом лейкоцитів лімфоїдного характеру. У хвостатих амфібій нейтрофільні гранулоцити складають основну групу лейкоцитів. Лейкоцити у рептилій поділяються на декілька груп:

- I. Спеціальні лейкоцити – за функцією подібні до псевдоеозинофілів птахів, гетерофілів і нейтрофілів ссавців. Це найбільш реактивний тип клітин у рептилій. У відповідь на дію подразників їх кількість збільшується та спостерігається зрушення вліво.
- II. Клітини, що відповідають еозинофагам і базофілам теплокровних.
- III. Тучні клітини.

Крім того є лімфоцити, моноцити і плазматичні клітини. Гемопоез у рептилій має сезонний характер. Загальна кількість лейкоцитів у рептилій від 12000 до 27000 на 1 мкл, у птахів 10000-35000 в 1 мкл, приблизно 50% з них припадає на лімфоцити. Гранулоцитарні форми представлені псевдоеозинофілами (птахи – гетерофілами), еозинофілами, базофілами з дрібною зернистістю. Кровотворні органи: кістковий мозок, селезінка, печінка, присутня лімфоїдна тканина. У лейкоформулі спостерігаються сезонні зміни.

У ссавців, плотоядних і приматів у лейкоформулі домінують гранулоцити, а на долю агранулоцитів припадає 20-30 відсотків клітин. У травоядних і деяких лабораторних тварин (кролики, морські свинки, щури) міститься до 65-75% агранулоцитів.

У таблиці 1 наведена лейкограма людини.

Таблиця 1. Лейкоцитарна формула

Кількість лейкоцитів у 1 мм ³	Гранулоцити						Агранулоцити	
	Нейтрофіли, %				еози-нофіли, %	базо-філи, %	лімфо-цити, %	моно-цити, %
	мієло-цити	мета-мієло-цити	пали-чко-ядерні	сег-менто-ядерні				
4000-9000	0	0 – 1	1 – 5	45 – 70	1 – 5	0 – 1	20 – 40	2 – 10

У периферичній крові ссавців елементи нейтрофільного ряду представлені юними та зрілими нейтрофілами, основна їх функція – захист організму від чужорідних мікроорганізмів. Зрілі еозинофіли щурів округлої

форми і в порівнянні з нейтрофілами більших розмірів. Базофіли ссавців – це клітини округлої форми з типовими крупними гранулами. До агранулоцитів відносяться лімфоцити і моноцити. Лімфоцити бувають малі, середні, великі. Моноцити дещо крупніші за інші лейкоцити.

У таблицях 2 і 3 представлена морфо-функціональна характеристика лейкоцитів.

Таблиця 2. Морфологічна характеристика різних форм лейкоцитів

Вид лейкоцитів	Морфологічні ознаки
Базофіл	Кругла клітина з діаметром близько 8-10 мкм. Ядро частіше дволопатеве, оточене оболонкою товщиною близько 5 нм. Великі пурпурні гранули заповнюють звичайно всю або майже всю цитоплазму та нашаровуються на ядро, що перешкоджає його диференціації. Гранули багаті на гістамін. Вони містять половину гістаміну, який знаходиться у периферійній крові. Клітини містять гепарин та інші хімічні речовини.
Еозинофіл	На забарвлених по Романському мазках крові еозинофіли мають круглу форму, діаметр клітини коливається в межах 12 мкм. Ядро звичайно дволопатеве. Цитоплазма злегка оксифільна та майже повністю заповнена специфічною зернистістю. Гранули сприймають ярко – червоний колір, за своїм виглядом, нагадують кетову ікру. В еозинофілах визначається високий вміст гістаміну.
Нейтрофіл	При забарвленні по Романському виглядають бузковими завдяки наявності в цитоплазмі дрібної зернистості, що сприймає нейтральне забарвлення. Форма клітин округла, овальна, рідко є невеликі випини по краях. Ядро у юних форм бобоподібне, паличкоядерних – ковбасоподібне, сегментоядерних – у вигляді окремих сегментів.
Лімфоцит	Малий лімфоцит – це кругла клітина з діаметром 5-8 мкм. Ядро округле, інтенсивно забарвлюється. Навколо ядра вузька кайма синьої цитоплазми. Середні та великі лімфоцити відповідно мають діаметр 8-12 і 12-15 мкм. Ядро за структурою нагадує ядро малого лімфоцита, але менш інтенсивно забарвлене. Кайма цитоплазми у цих лімфоцитів більш ширша, ніж у малого лімфоцита.
Моноцит	Велика клітина, 12-18 мкм у діаметрі. Ниркоподібне ядро, значно виражена блідо – голуба цитоплазма.

Таблиця 3. Функціональна характеристика різних форм лейкоцитів

Вид лейкоцитів	Фізіологічні властивості
Базофіли	Основні функції базофілів – участь в утворенні біологічно активної речовини гістаміну та гепарину, який входить у протизсідальну систему крові.
Еозинофіли	Містять багато гістаміну, хоча в цьому відношенні поступають базофілам. Вони мають не тільки здібність зв'язувати та інактувати гістамін, але і гальмують вивільнення гістаміну з базофілів і тучних клітин. Мають здібність до фагоцитозу, об'єктом якого можуть бути бактерії, імунні комплекси, продукти розпаду тканин.
Нейтрофіли	Головною функцією є фагоцитоз, тобто здібність поглинати чужорідні тіла (мікробів та виробляємих у їх організмі ядів). Фагоцитоз буває завершеним та незавершеним. При завершеному фагоцитозі нейтрофіл здібний повністю перетравлювати захоплені ним мікроби. При незавершеному фагоцитозі лейкоцит гине, перше ніж встигне перетворити захоплені ним мікробні тіла. Виділяючи в навколишнє середовище ферменти, які містяться в лізосомах, нейтрофіли руйнують мікроби. На поверхні нейтрофілів адсорбуються антитіла і таким чином транспортуються.
Лімфоцити	Представляють центральну ланку імунної системи організму. Вони відповідають, за формування специфічного імунітету, забезпечують захист від усього чужорідного та зберігають генетичну сталість внутрішнього середовища. Ці клітини мають здібність розрізняти в організмі “своє” та “чуже”. Здійснюють синтез захисних антитіл, лізис чужорідних клітин.
Моноцити	Здібні до амебоїдного руху, проявляють виражену фагоцитарну та бактерицидну активність. Моноцити з'являються в осередку запалення після нейтрофілів і виявляють максимум активності в кислому середовищі, де нейтрофіли втрачають свою активність. В осередку запалення моноцити фагоцитують мікроби, а також загиблі лейкоцити, пошкоджені клітини запаленої тканини, приймають участь у формуванні специфічного імунітету.

Лейкоцитний профіль відбиває еколого – фізіологічну спеціалізацію тварини. Так, у сурових кліматичних умовах вічної мерзлоти у арктичного довгохвостого ховраха, навіть літом дуже низька кількість лейкоцитів (25000 на 1 мкл). Утримання тварин у неволі призводить до значного лейкоцитозу

(13000 в 1 мкл) і зрушення лейкоформули вліво. Більш високий вміст лейкоцитів у морських ссавців, а лейкоформула цих тварин характеризується зрушенням вправо і підвищення вмісту еозинофілів.

2.2 Лейкоцити крові в змінених умовах середовища

2.2.1 Вплив природної гіпоксії

Досліджений лейкоцитарний профіль у дітей від 1 дня народження до 5 років в умовах низькогір'я, середньогір'я, високогір'я у весняно – літній період показав, що кількість лейкоцитів новонароджених більше на середніх висотах і зменшується на великих висотах порівняно з низькогір'ям. У дітей від 1 місяця до 5 років по мірі збільшення висоти місцевості кількість лейкоцитів зменшується. Вміст паличкаядерних і сегментоядерних нейтрофілів у цілому у новонароджених середніх висот був підвищеним, а в подальші вікові періоди зменшився порівняно з низькогір'ям. На високогір'ї на висоті 3600м (Тянь-Шань, Памир), у всі вікові періоди спостерігалась нейтропенія. Абсолютний вміст лейкоцитів у дітей високогір'я на середній висоті такий самий, як на низькогір'ї, а на більшій висоті мав тенденцію до зниження. Вміст моноцитів суттєво не відрізнявся на різних висотах. Кількість еозинофілів закономірно зменшувалась по мірі збільшення висоти місцевості, що пов'язано зі зменшенням алергізації дітей у високогір'ї, а також гіпосенсибілізуючою дією високогірного клімату.

При адаптації до умов високогір'я тимчасово переміщених осіб спостерігається тенденція до збільшення кількості лейкоцитів, за рахунок еозинофілів відбувається зменшення кількості лейкоцитів при тривалій адаптації. Встановлено, що з підйомом у гори кількість еозинофілів зменшується, а потім по мірі перебування в умовах високогір'я поступово збільшується, але не досягає початкових значень. Зменшення кількості еозинофілів в умовах гіпоксії зв'язують зі станом адреногіпофізарної системи і

її активацією в умовах високогір'я. Початкове зменшення, а потім поступове підвищення кількості еозинофілів на висоті можна пояснити різними станами адреналової системи у процесі акліматизації. У фазу гострої гіпоксії, коли виникає так звана стадія тривоги в умовах стресової реакції, спостерігається різка еозинопенія. По мірі акліматизації функція наднирників нормалізується, внаслідок чого поступово зростає кількість еозинофілів. Але сильні стресові подразники в умовах високогір'я навіть на фоні відносної акліматизації здібні знов викликати падіння кількості еозинофілів. Отже, можна вважати, що кора наднирників виконує важливу роль, головним чином лише в першій (гостро «аварійній») фазі адаптації до хронічної гіпоксії. По мірі акліматизації до умов високогір'я на зміну цій реакції приходять інші механізми.

2.2.2 Вплив високої температури та дегідратації

При сонячно – тепловому перегріванні встановлено, що загальна кількість лейкоцитів і вміст паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів проявляли тенденцію до збільшення, вміст еозинофілів і лімфоцитів – до зменшення.

У дослідях з позбавленням собак води протягом 4 діб спостерігається значний лейкоцитоз і зміни лейкоцитів, зменшення вмісту еозинофілів практично до повного їх зникнення, збільшення кількості нейтрофілів у 3-4 рази.

У робітників гарячих цехів в умовах високих температур спостерігалось збільшення вмісту лейкоцитів і зменшення проценту еозинофілів, підвищення паличкоядерних нейтрофілів, різко виражений абсолютний і відносний лімфоцитоз. Збільшення кількості лейкоцитів під впливом високої температури пояснюється згущенням крові, глибокими змінами, що виникають внаслідок перегрівання в селезінці та лімфатичних вузлах. Суттєво відрізняється картина крові у людини в кліматичних умовах з високою температурою довкілля. Виявлена певна залежність гематологічних показників від рівня сонячної активності: чим вища сонячна активність, тим нижчі гематологічні показники і

навпаки. Кількість лейкоцитів нижча влітку. Переміщення людей із середніх широт помірного клімату викликає помітне падіння кількості лейкоцитів. Лейкопенія, зрушення лейкоцитарної формули вліво й висока частка еозинофілів відмічається в умовах тропічного клімату.

Умови пустелі. Кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула у представників північної і південної популяції пустелі Кизилкум не відрізняється, але сезонні зміни були достатньо виражені. Зокрема, в осінній період спостерігається збільшення кількості лімфоцитів і помітне зниження нейтрофілів. Лейкоцитарні зрушення, що мають пряме відношення до механізму захисту від проникнення інфекції, так само, як і інші фізіологічні відмінності різних видів піщанок, відображає різний ступінь чутливості до чумної інфекції. Піщанки південної популяції мають кращу фагоцитарну реакцію. У період активної життєдіяльності кількість лейкоцитів у крові зростає і ясно виражає нейтрофільний профіль крові з деяким зрушенням формули вліво. Так, лейкоцитоз у ховрахів співпадає з несприятливими умовами існування в природі, а період пробудження обумовлюється й гіповітамінозом С, який стимулює функцію кісткового мозку й продукцію лейкоцитів.

2.2.3 Вплив холоду

В умовах понижених температур у мешканців Заполяр'я та полярників Антарктиди зареєстрована помітна лейкопенія. У лейкоцитарній формулі відмічали зменшення вмісту паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, а також моноцитів. Полярною зимою не тільки знижується загальна кількість лейкоцитів, але й пригнічується їх функціональна активність. Зменшення глікогену в нейтрофілах свідчить про пригнічення загальної реактивності організму в цей період. При вивченні вмісту еозинофілів для оцінки стресового впливу на людину зовнішнього середовища довкілля Антарктиди не виявлено суттєвих відмінностей у кількості еозинофілів зимою і влітку, але при фізичній

роботі їх кількість зменшується. Зрушення периферичної крові у полярників обумовлюється тими змінами, що спостерігаються в процесі адаптації і реадaptaції. Певну роль в розвитку цих змін протягом зимовки відіграють специфічні особливості світлового та сонячного режимів на антарктичних станціях. Порушення вітамінного балансу також відбивається на змінах крові. Виникнення лейкопенії пояснюються відносною стерильністю довкілля та зниженням імуннобіологічної реактивності організму.

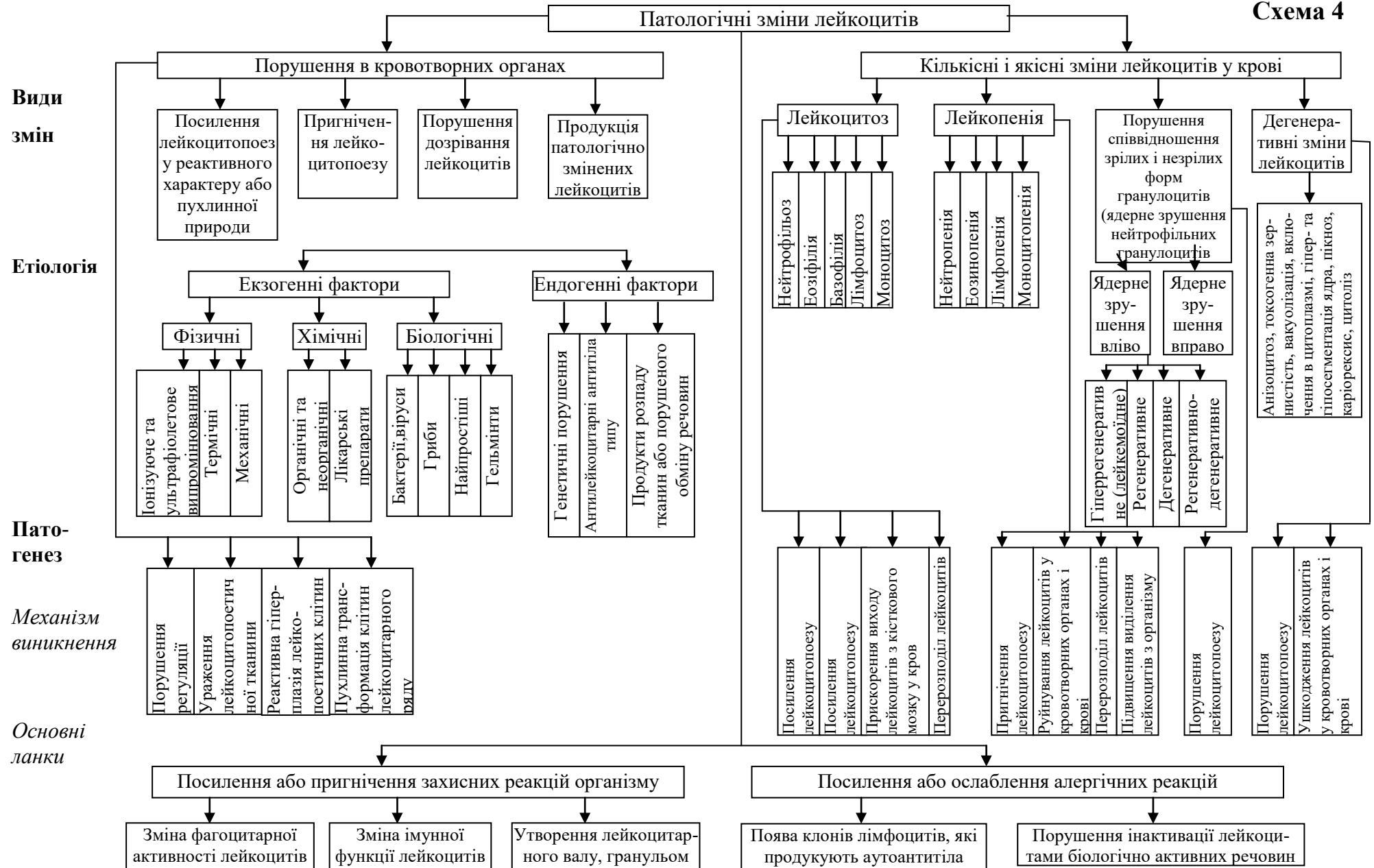
2.3 Гематологічні захворювання, що пов'язані зі змінами з боку лейкоцитарної ланки і можуть бути зумовлені впливом навколишнього середовища

До змін з боку лейкоцитарної ланки належать: зниження числа лейкоцитів крові менше ніж 4,0 Г/л і підвищення понад 12,0 Г/л; зниження кількості лімфоцитів менше ніж 1,5 Г/л і підвищення понад 5,5 Г/л; зниження кількості нейтрофілів до 1,0-1,5 Г/л і підвищення понад 5,5 Г/л; підвищення кількості еозинофілів і моноцитів понад 0,7 Г/л; наявність бластних клітин.

Необхідно враховувати наявність якісних змін з боку лімфоцитів: конформаційні перебудови мембран, базofilія цитоплазми, збільшення великих та широкоплазмових форм; з боку нейтрофілів - наявність токсигенної зернистості, мозаїцизм розподілу зернистості в цитоплазмі, гіперсегментація та каріорексис ядер, наявність гігантських форм.

Окрім кількісних параметрів елементів гемопоезу потрібно враховувати їх якісні та функціональні характеристики. До них належать розміри лімфоцитів (малі, середні, великі, широкоплазмові, великі гранулярні), нейтрофілів (малі, великі), стан мембран (конформаційні перебудови), цитоплазми (базофільність, наявність токсигенної зернистості, неоднорідність забарвлення тощо) та ядра (каріорексис, вакуолізація) (схема 4).

Схема 4



Агранулоцитоз, як правило, розвивається під впливом медикаментозних засобів (амідопірин, анальгін, фенацетин, сульфаніламід, антитиреоїдні препарати), імунного конфлікту, а також впливу хімічних побутових або сільськогосподарських агентів (вживання злаків, що перезимували, фосфорорганічні речовини, бензолні сполуки). У клінічній симптоматиці цього захворювання домінують інфекційні ускладнення без ознак гіперплазії лімфоїдної тканини та паренхиматозних органів черевної порожнини. З боку показників крові відзначають лейкопенію, лімфоцитоз і моноцитоз. За даними мієлограми спостерігають пригнічення мієлоїдної ланки гемопоезу на фоні збереженого стану еритроїдного та мегакаріоцитарного ростків кровотворення.

У виникненні **онкогематологічної патології і мієлодиспластичних синдромів**, розвиток яких обумовлений клональною проліферацією клітин внаслідок соматичних мутацій, відіграють роль цитогенетичні аномалії, що можуть виникати як результат тривалого впливу радіаційних та нерадіаційних чинників.

Лейкемії і лімфоми зустрічаються в дитячій популяції у кількості від 4 до 8 випадків на 100 тисяч дітей. Причини розвитку їх неоднозначні. Велику роль відіграють спадкові чинники, цитогенетичні порушення, зміни в імунному статусі хворих, вплив вірусної інфекції і комплекс несприятливих чинників навколишнього середовища. Симптомокомплекс лейкемії різноманітний. Можуть спостерігатись: блідість шкірних покривів та слизових оболонок, слабкість, геморагічні прояви, гіперплазія лімфатичних вузлів, збільшення розмірів печінки та селезінки, наявність пухлинного субстрату в черевній порожнині, середостінні. За даними гемограми можуть бути знижені кількість еритроцитів крові та вміст гемоглобіну; колірний показник перевищує 0,9. Кількість тромбоцитів може бути знижена або знаходитися у межах нормативних значень. Кількість лейкоцитів також може бути як збільшеною, так і зниженою чи нормальною. В гемограмі, як правило, спостерігаються бластні клітини. Діагноз верифікується на підставі результатів мієлограми, де кількість бластних клітин становить від 30 % до тотальної бластемії.

Завдяки цитогенетичним дослідженням, зокрема застосуванню диференційних методів фарбування хромосом, можна отримати додаткову інформацію для діагностики лейкемій. Хронічну мієлолейкемію (ХМЛ) у людей залежно від результатів цитогенетичного обстеження розділяють на 2 варіанти: наявністю та відсутністю типового хромосомного маркера філадельфійської (Ph⁺) хромосоми. За наявності ХМЛ виявляють транслокацію t (9;22)(q31;q34) хромосом. У разі розвитку гострої мієлобластної лейкемії специфічними є транслокації t (8;21)(q22;q22), t(11;17)(q21;q23), t(5;17)(q32;q12) і t(6;9)(p23;p34), t(8;16)(p11;p13); t(1;22)(p13;p13). Для гострої лімфобластної лейкемії характерні транслокації t(1;11)(p32;q23), t(12;17)(p12-13;q12), t(14;22)(q32;q23) та t(4;11)(q21;q23).

Мієлодиспластичні синдроми (МДС) - це гетерогенна група клональних захворювань з неефективним та диспластичним гемопоєзом. В основі розвитку МДС лежить ураження гемопоетичних стовбурових клітин або клітин-попередників. Одним із етіологічних чинників вторинних МДС може бути вплив малих доз іонізуючої радіації. Тенденція до збільшення частоти розвитку МДС спостерігається в першу чергу у дітей, які мешкають на постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС територіях Брестської, Гомельської, Могильовської областей Республіки Білорусь.

Відокремлюють п'ять головних підтипів МДС: рефрактерна анемія (РА), рефрактерна анемія з кільцевими сидеробластами (РАС), рефрактерна анемія з надлишком бластів (РАНБ), хронічна мієломоноцитарна лейкемія (ХММЛ), рефрактерна анемія з надлишком бластів у трансформації (РАНБ-Т).

Провідним синдромом хвороби є нормохромна, макроцитарна анемія, яка нерідко спостерігається протягом досить тривалого проміжку часу, та одно- чи дворосткові цитопенії. Показники сироваткового заліза і феритину підвищені. Різноманітні субтипи мієлодиспластичного синдрому треба диференціювати з апластичною анемією, В₁₂-фолієводефіцитною анемією, спадковою сидероахрестичною анемією, аутоімунною гемолітичною анемією, імунною тромбоцитопенічною пурпурою, колагенозами, гострою мієлобластною

лейкемією, яка виникає внаслідок пухлинної професії МДС. У хворих відзначають і цитогенетичні пошкодження від поодиноких до багаточисельних структурних порушень, які виявляють уже на початку захворювання або в процесі його клональної еволюції (частіше делеція 5, 7, 11, 12, 13, 20 хромосом).

ТЕМА 3. ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ГЕМОСТАЗ У ЗМІНЕНИХ УМОВАХ СЕРЕДОВИЩА

3.1 Загальна характеристика системи зсідання крові в еволюції безхребетних

Зсідання крові — захисна реакція організмів, що мають кровоносну систему, спрямована на збереження внутрішнього середовища і, відповідно, вона забезпечує гемостаз і нормальну життєдіяльність організму в різних умовах існування. Система зсідання крові склалася на ранніх етапах розвитку та відіграла виключну роль у філогенезі. Еволюційний розвиток механізму зупинки кровотечі проходив шляхом не виключення, а, навпаки, тісної взаємодії примітивних гемостатичних реакцій, до яких можна віднести судинний спазм, клітинну агрегацію з більш досконалыми механізмами ферментного коагуляційного процесу, внаслідок чого у вищих тварин і людини оформилася система гемостазу.

Еволюційне рішення задачі гемостазу проходило у безхребетних деякими шляхами, але основним і найбільш поширеним у більшості форм безхребетних виявився шлях „клітинного захисту” від втрати крові (внутрішнього рідкого середовища) при локальному порушенні цілісності структур організму.

Гемостаз забезпечується шляхом аглютинації кров'яних пластинок в ділянці стикання крові з раневою поверхнею, утворення агрегатів із клітин, які поєднані між собою псевдоподіями і перекривають відтік рідини з рани. Такий тип гемостазу, можливо, переважає у молюсків, голкошкірих і більшості інших

представників безхребетних. Але в деяких форм членистоногих, в особливості у частини ракоподібних, клітинний захист проти крововтрати підсилюється, можливо зсіданням плазми, тобто перетворенням розчинного білка в форму відносно щільного згустку.

Подібний механізм гемостазу зберігся до теперішнього часу й у хребетних: кров'яні пластинки, володіючи адгезивністю та здатністю до агрегації, утворюють в'язкі скупчення, що механічно зачиняють просвіт судини та одночасно з цим є локальними збудниками плазмового зсідання крові. Характерно, що у безхребетних у різних систематичних групах здібність до гемостазу може взагалі бути відсутня, що, вірогідно, еволюційно пов'язано з екологічними умовами існування. Так, у личинки бджоли, розвиток якої відбувається в сотах, ізолюючих організм від ушкоджуючих впливів довкілля, немає будь-яких ознак гемостатичних пристосувань. У ряда форм, які мають зовнішній скелет і негативний тиск порожнинної рідини, система гемостазу дуже примітивна. Очевидно, у певних умовах відсутність гемостатичних фізіологічних пристосувань у організмів не є згубною.

У вищих хребетних тварин і у людини виникла функціонально-тождествена система гемостазу і основну частину її складають специфічні клітини – тромбоцити й ферментативна система зсідання крові, взаємодія яких визначає переваги мікроциркуляторного механізму гемостазу при різному типі кровоточивості.

3.2 Механізми зсідання крові у хребетних

Система зсідання крові та гемостазу являє собою сукупність і взаємодію компонентів крові, стінки судин і органів, які беруть участь у синтезі й руйнуванні факторів гемостазу.

У процесі гемостазу беруть участь тромбоцити, плазмові фактори зсідання крові, еритроцити й лейкоцити, іони кальцію, стінка судин, екстраваскулярні тканини. Важливу роль відіграють фізіологічно активні речовини, місцевий

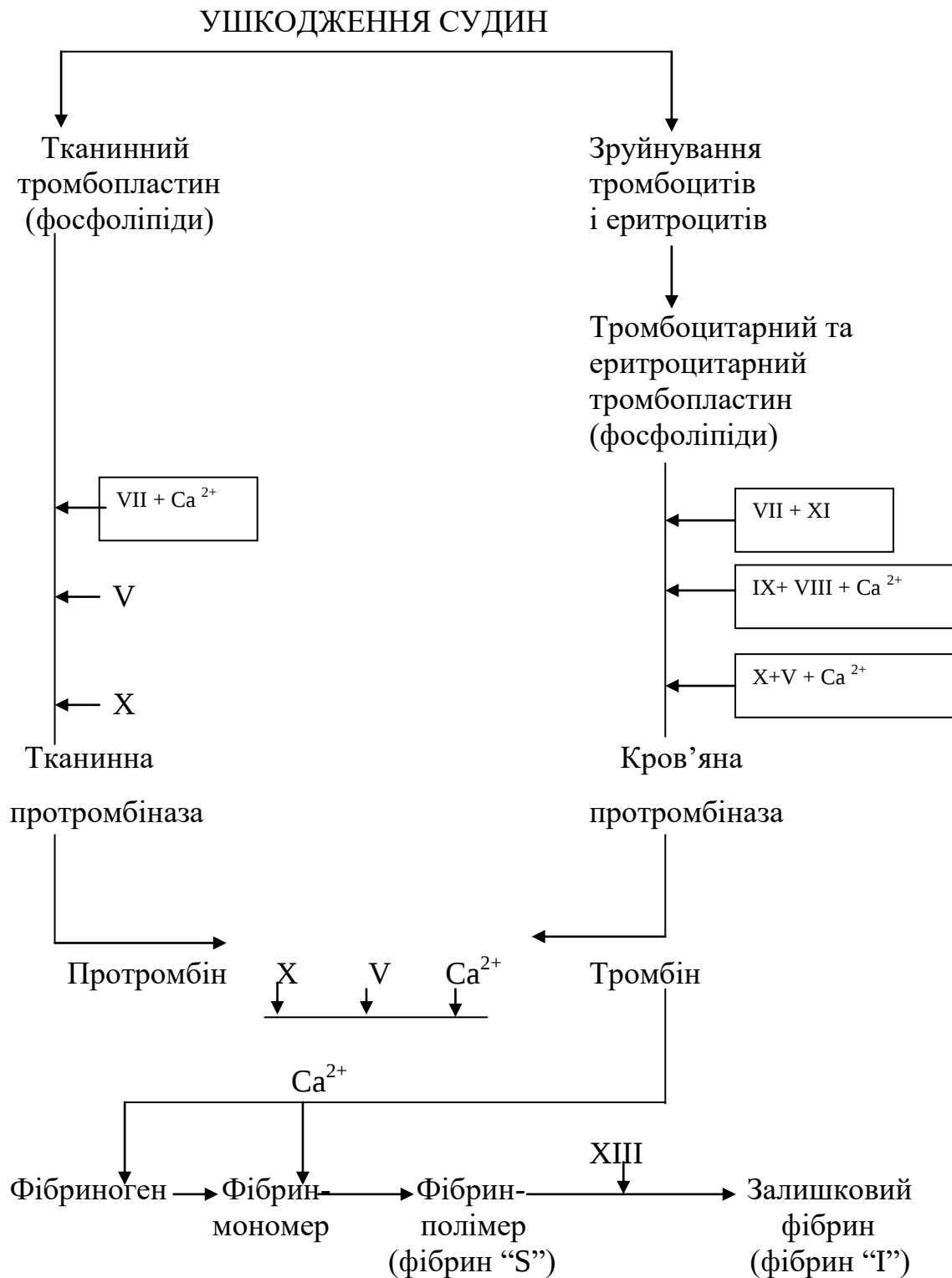
процес змін іонних співвідношень, Z-потенціал, біопотенціал судинної стінки, рН крові. Судинна стінка є еферентним регулятором процесу зсідання крові та фібринолізу. В залежності від розмірів ушкодженої судини та провідної ролі окремих компонентів розрізняють два механізми гемостазу: тромбоцитарно-судинний (мікроцитарний) і коагуляційний. У першому випадку основне значення в зупинці кровотечі належить судинній стінці й тромбоцитам, у другому – біохімічному механізму зсідання крові, що протікає по типу проферментно-ферментного каскаду перетворень.

Тромбоцитарно-судинний гемостаз реалізує зупинку кровотечі з дрібних судин: артеріол, прекапілярів і венул. Механізм цього гемостазу включає наступні етапи: короточасний спазм судин, адгезію (прилипання) тромбоцитів до раневої поверхні, акумуляцію й агрегацію тромбоцитів у місці пошкодження, реакцію „вивільнення” тромбоцитів і вторинний спазм судин, утворення фібрину та фізіологічного гемостатичного тромбу, ретракцію (ущільнення) згустка за рахунок активації системи тромбостенін – АТФ. Безпосередньо після травми дрібних судин відбувається місцевий спазм кінцевої судини, обумовлений нейросудинним рефлексом, чому сприяють також надходження в кров адреналіну та вивільнення холінестерази, блокуючої ацетилхолін.

Коагуляційний механізм гемостазу вмикається при травмі судин великого калібру – артерій і вен. У процесі цього гемостазу зсідання крові відбувається у три послідовні фази: 1 – утворення протромбінази, 2 – перехід протромбіну в тромбін, 3 – перехід фібриногену в фібрин. Найбільш тривала фаза зсідання – стадія формування протромбінази у людини та теплокровних тварин – займає декілька хвилин, а фази 2 та 3 дуже короткі та тривають буквально декілька секунд. У результаті активації системи зсідання крові утворюється фібрин, у сітці якого осідають форменні елементи крові. Формування кров'яного згустка та його ретракція в цілому зменшують або припиняють крововтрату.

Основні етапи коагуляційного гемостазу представлені на схемі 5.

Схема 5

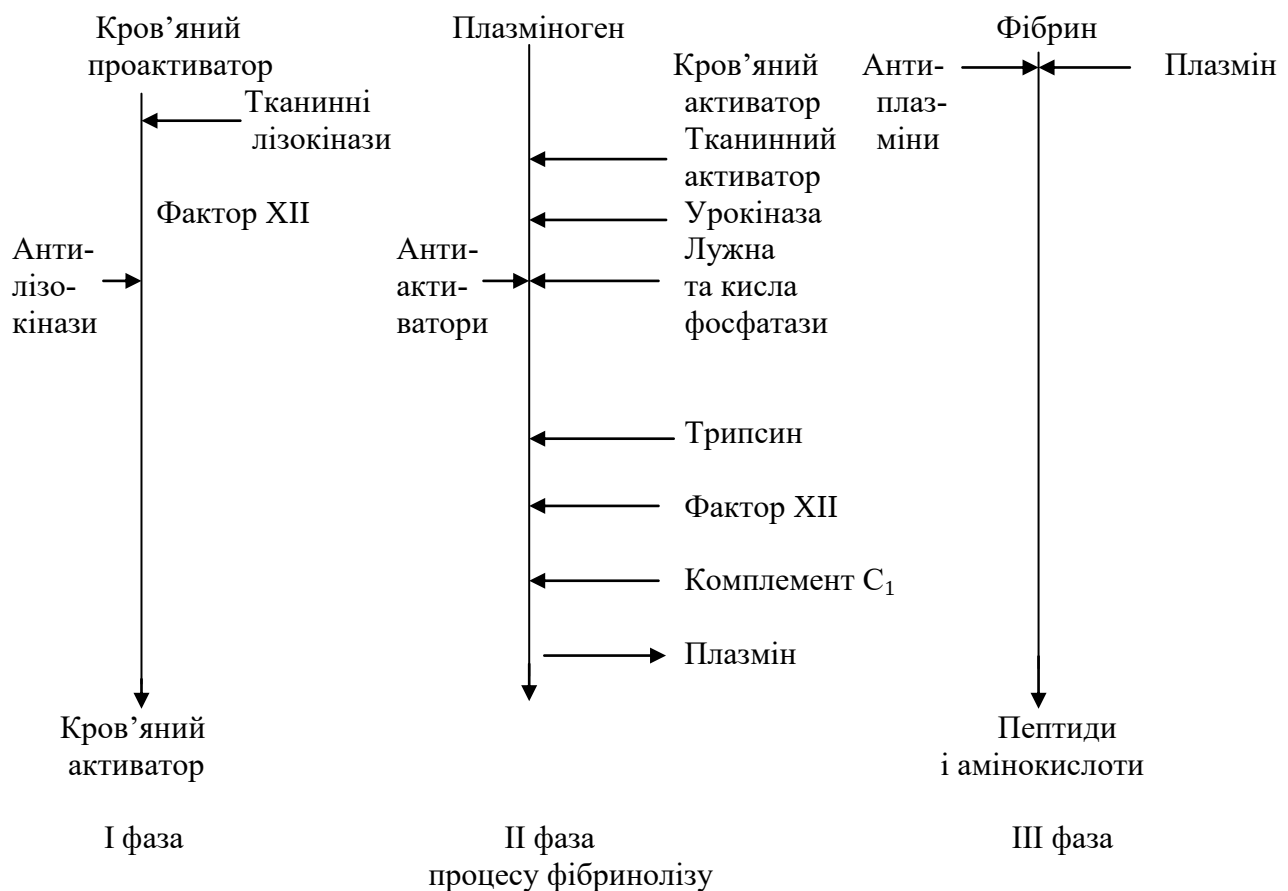


Активація системи зсідання крові відбувається по типу проферментно-ферментного каскадного перетворення, в ході якого неактивний фактор профермент, перетворюючись в активний, приводить у дію наступний фактор.

При цьому в процесі каскадного перетворення проферментів швидкість кожного наступного перетворення зростає в 4 рази.

Очищення крові від фібриномономерів, активованих факторів зсідання крові здійснюється фібринолітичною системою завдяки лізису, клітинам ретикулоендотеліальної системи та безпосередньо в крові гранулоцитами та моноцитами (схема 6).

Схема 6



Особливості зсідання крові можна розглядати як результат тривалої адаптації тварини до середовища мешкання. По швидкості зсідання крові у деяких видів амфібій, рептилій, птахів і ссавців розрізняють три групи тварин:

а) мобілітарні – у яких зсідання крові відбувається менш ніж за 1-2 хв; до даної групи відносять групи, що ведуть підводний і повітряний образ життя (гребінчастий тритон, жаба, ропуха, вуж водяний, горобець, галка, дрізд, ондатра);

б) модіціальні тварини, що ведуть наземно-древесний спосіб життя, а також мешканці відкритих степових ділянок, кров яких згортається за 2-3 хв (ящірка, гадюка, соня, ховрах);

в) ленітасні тварини, до яких віднесені види, менш пов'язані з водоймищами та лісом, в основному мешканці кущових заростей лісових галявин, садів, полей, городів зі швидкістю зсідання крові 3 хв і більше (звичайні вуж та гадюка, часничниця звичайна, медянка, кріт). Висока швидкість зсідання крові в тварин, які ведуть амфібійний спосіб життя зі швидкою зміною зон мешкання суша-вода, є пристосуванням, яке запобігає крововтраті та загибелі тварин у воді, де відбувається виливання крові з рани. У птахів ризик кровотечі при пораненні підвищується за рахунок активного переміщення й високого енергетичного обміну і тому геморагії також попереджуються швидким зсіданням крові.

У наземних тварин, не пов'язаних ні з водою ні повітряним середовищем мешкання, утворення тромбів відбувається повільніше, однак крововтрата обмежується іншими механізмами, наприклад розвитком колатерального кровообігу в кінцівках і хвості у ящірок, що запобігає крововиливу навіть при глибоких пораненнях або втраті органів. У тварин, що мають можливість при пораненнях зникнути в укритті, більш низька величина зсідання крові.

Швидко здійснюється процес зсідання крові у риб, більш повільно – у жаби. У курей процес зсідання крові відбувається приблизно в ті самі строки, що й у людини. У щурів і у морської свинки коагуляція пришвидшена в більшому ступені, ніж у кроля, собаки, кішки. У перелічених тварин за винятком деяких риб, встановлені такі самі плазмові фактори коагуляції, що й у людини. Фібриноліз найбільш інтенсивно протікає в крові собаки, щура й кішки.

Дослідження свідчать про відмінність в кількості клітин, тонкої структури та функціональних властивостей тромбоцитів у різних тварин. Найменша їх кількість у амфібій, рептилій, риб і птахів (7,3-117 тис/мкл), а найбільша – у щурів і мишей (понад 1 млн/мкл). У людини – 200-400 тис/мкл.

Морфологічно тромбоцити жаби і птахів відрізняються тим, що основну масу клітини у них складає ядро, тоді як у ссавців у структурі тромбоцитів диференціюють гіаломер і гранули. Розміри тромбоцитів (найбільший діаметр), мкм : у жаби – 15-20, у курки – 5-8 , у кроля, собаки, людини – 1,5-4,0.

Найменшу здібність до агрегації мають тромбоцити жаби, потім курки; добре виражена агрегація тромбоцитів у собаки та кроля; тромбоцити людини порівняно з переліченими видами мають найбільшу агрегацію. Тромбоцити жаби й курки на відміну від кров'яних пластинок ссавців не здібні розпластатися на чужорідній поверхні, хоча адгезивність у них найвища.

3.3 Зсідання крові при різних температурах середовища

Температурні умови існування суттєво лімітують протікання процесів гемостазу і зсідання крові *in vitro*. Є чітка залежність швидкості зсідання крові від температури середовища, в якій протікає процес: при низьких температурах утворення кров'яного згустка гальмується, високі температури сприяють більш швидкій появі ниток фібрину.

Дослідження впливу температури на структуру та функцію тромбоцитів показало, що при умові високої температури (до 42°C включно) тромбоцити функціонують нормально. Дія температури 43°C на багату на тромбоцити плазму призводить до порушення функціональної діяльності тромбоцитів, зниження агрегації, зменшення активності тромбоцитів у процесах зсідання крові й ретракції. У пробах, витриманих при температурі 44-45°C, АДФ-агрегація й ретракція згустка незворотно порушувалися.

При дослідженні зсідання крові у людини при температурах 37, 29, 14 і 5°C встановлено, що в умовах низької температури довший час зсідання крові та протромбіновий час плазми подовжується, споживання протромбіну знижується, концентрація факторів 7, 9 і 10, як і ретракція кров'яного згустка, не змінюються. Особливо чутливі до пониження температури середовища фази тромбіно- й фібриноутворення. Вплив низьких температур суттєвим чином

відбивається й на стані тромбоцитарно-судинного гемостазу: збільшується тривалість кровотечі, зменшується кількість тромбоцитів, затримується ретракція згустка. Разом з тим окремі спостереження свідчать проте, що при дії на організм низької температури може мати місце прямо протилежна гіперкоагуляційна реакція.

Функціональний взаємозв'язок між системами терморегуляції і гемостазу здійснюється таким чином, що спрямовані зміни зсідання крові мають місце тоді, коли в організмі розвиваються специфічні реакції терморегуляції (тремтіння, м'язовий тонус, судинна реакція). При цьому реакції підсилення тепловіддачі супроводжуються гіпокоагуляцією, а збільшення теплопродукції – гіперкоагуляцією.

Гіпокоагуляція у багатьох видів зимовосплячих обумовлена змінами функціонального стану органів системи зсідання крові й стосується механізму як коагуляційного, так і тромбоцитарно-судинного гемостазу.

Дія високих температур на людину виявляється на виробництві та природних умовах з жарким кліматом. У робітників гарячих цехів значно знижено вміст фібриногену й спостерігаються значні коливання інших показників системи гемостазу. Підсумовуючи результати досліджень, проведених в умовах жаркого клімату, слід констатувати, що в більшості випадків висока температура підвищує коагуляційні властивості крові, знижує антикоагулянтну активність і сприяє підвищенню рівня прокоагулянтів і підсилення фібринолізу.

3.4 Зсідання крові при гіпоксії різного походження

3.4.1 Барокамерна гіпоксія

Основний принцип відповіді системи зсідання крові на гіпоксію – гіперкоагуляція й підсилення фібринолітичної активності крові. Ступінь прискорення процесів зсідання крові відповідає вираженості гіпоксії, якій

підпадає організм, й часу її дії. Недостатня оксигенація крові призводить нарівні зі змінами плазмово-коагуляційного механізму гемостазу до активації його тромбоцитарного компонента. Кількість тромбоцитів збільшується на 30-40%, а в тромбоцитограмі, що відбиває процентний розподіл тромбоцитів за ступенем зрілості й морфологічним особливостям, відбувається зрушення в бік великих форм і з'являються гігантські тромбоцити з ніжною структурою, що свідчить про омолодження складу тромбоцитів у циркулюючій крові. У реалізації відповіді системи згортання крові важлива роль відводиться вегетативній нервовій системі, в першу чергу активації її симпатичного відділу.

3.4.2 Гіпоксичні газові суміші

Аналогічний механізм дії гіпоксії, викликаній вдиханням газових сумішей з пониженим вмістом O_2 . При вдихуванні гіпоксичної газової суміші з 5% вмістом O_2 , виявлено пришвидшення зсідання крові, скорочення часу рекальцифікації, збільшення протромбінового індексу, а з 7% вмістом O_2 – підвищення активності факторів 2, 5, 7, 8 і зниження рівня гепарину. Більшість дослідників відмічають у тварин при вдихуванні гіпоксичних газових сумішей, нарівні з гіперкоагуляцією, підвищення фібринолітичної активності крові.

Короточасний вплив цієї, як і інших гіпоксій, викликає збільшення вмісту тромбоцитів у крові. Фізіологічна відповідь системи тромбоцитопоезу на хронічну тривалу гіпоксію носить біфазний характер. У перші дні гіпоксії спостерігається підвищення рівня тромбоцитів, а тривалий гіпоксичний вплив викликає розвиток тромбоцитопенії. Пригнічення тромбоцитопоезу є результатом взаємодії декількох факторів, таких як розведення тромбоцитів у збільшеному об'ємі крові, затримка дозрівання клітин мегакаріоцитарного ряду й зниження рівня утворення пластинок, викликане присутністю одного чи декількох інгібіторів тромбоцитопоезу.

3.4.3 Порухнення дихального режиму

Зміни зсідання крові спостерігаються при порушенні дихального режиму та гіпербаричній оксигенації. Описана картина гіперкоагуляції. Встановлені при цьому скорочення протромбінового й тромбінового індексу, поява продуктів розпаду фібриногену, скорочення вдвічі кількості тромбоцитів, збільшення середнього діаметру клітин, зменшення кількості старих тромбоцитів. Одночасно в кістковому мозку збільшилася активність мегакаріоцитарних елементів, що сприяло швидкому відновленню кількості тромбоцитів.

3.5 Зсідання крові в горах

Адаптація до умов високогір'я супроводжується суттєвими перебудовами системи гемостазу, включаючи гемостатичні реакції, плазмово-коагуляційні та протизсідальні механізми, значення яких у загальному гемостатичному балансі на різних етапах адаптації різне. Стосовно фізіологічної реакції системи гемостазу у людей і тварин, переміщених у гори, можна відмітити, що в цих умовах розвиваються закономірні динамічні зміни зсідання крові, характер яких визначають тривалість високогірних впливів і конкретні клімато-географічні особливості високогір'я. Функціонування системи гемостазу в цих умовах представляє фазовий процес, пов'язаний із загальною вегетативною реакцією організму у відповідь на дію комплексу високогірних факторів і на рівні з загальними адаптаційно-трофічними процесами, підтримуючими гомеостаз.

Різноманітність морфологічних субстратів, продукуючих компоненти коагуляції (кістковий мозок, судинна стінка, печінка й ін.), а також складність фізико-хімічних процесів, які забезпечують функціонування системи зсідання крові (клітинна адгезивність, електрокінетичні взаємодії, ферментні реакції) надзвичайно ускладнюють аналіз адаптивних реакцій системи гемостазу в умовах високогір'я, де організм зазнає тривалої і постійної дії ряду несприятливих факторів середовища з домінуючим серед них гіпоксичним. Це

пов'язано також із вибірковою і часто протилежною дією на органи системи зсідання крові гіпоксії. З одного боку, в умовах високогір'я відбувається стимуляція продукції клітинних елементів коагуляції (еритроцитів, тромбоцитів) кістковим мозком, з іншої – настають дистрофічні зміни в печінці, що призводить до зниження синтезу плазмових прокоагулянтів.

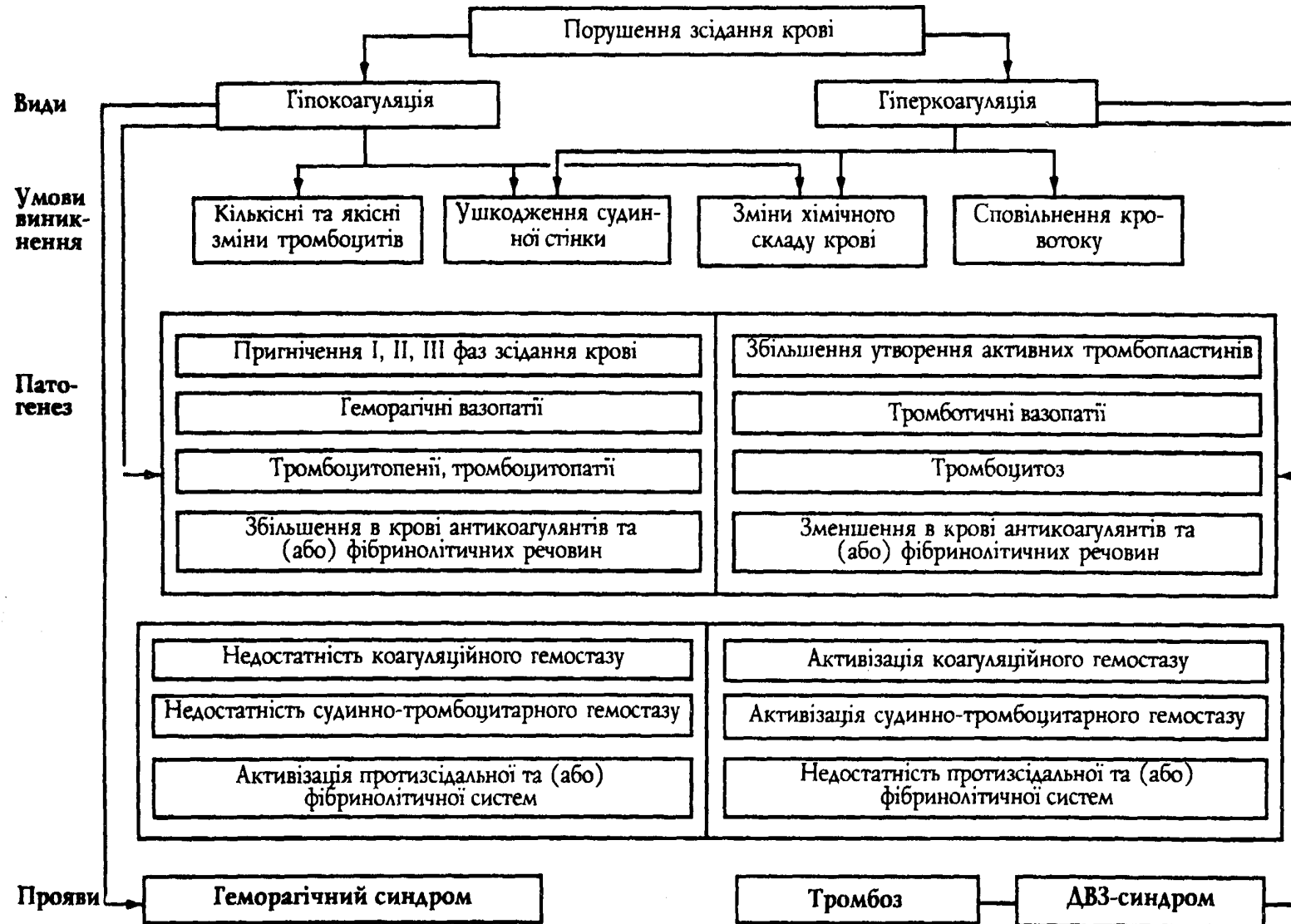
Слід признати, що первинною реакцією системи зсідання крові на природну гіпоксію є гіперкоагуляція з активним залученням в цей процес адгезивно-агрегативних клітинних реакцій, що може розглядатися як частковий прояв загального адаптаційного синдрому, що виражає стереотипну захисну гемостатичну реакцію в „аварійну” фазу адаптації.

Тривала акліматизація формує в системі зсідання крові стійкий гіпокоагуляційний стан, при якому сполучаються низький рівень плазмових прокоагулянтів, гіпофункція тромбоцитів, висока антикоагулятивна активність крові й фібриноліз. Збільшення протизсідального потенціалу крові в високогір'ї представляє необхідну перебудову системи, спрямовану на поліпшення мікроциркуляції при підвищенні гемоконцентрації і в'язкості крові, а також рясній васкуляризації тканин у осіб при їх адаптації.

3.6 Гематологічні захворювання, що пов'язані зі змінами з боку тромбоцитарної ланки і можуть бути зумовлені впливом навколишнього середовища

До змін з боку тромбоцитарної ланки належать: зниження кількості тромбоцитів крові менше ніж 150 Г/л і підвищення їх числа понад 450 Г/л. Потрібно враховувати їх функціональні властивості – адгезивність і агрегацію.

Тромбоцитопенії та тромбоцитопатії можуть розвиватися внаслідок токсичного впливу різних препаратів, імунних порушень в організмі, під впливом миш'яку, вісмуту, сполук йоду, тощо. На тілі хворого спостерігають геморагічні прояви у вигляді петехій, екстравазатів та кровотеч (схема 7).



Число тромбоцитів у крові, як правило, менше ніж 100,0 Г/л. Час кровотечі перевищує 6 хв. за Дюке; ретракція кров'яного згустку – менше ніж 40%. За даними тромбоцитограми відзначають аніцитоз і вакуолізацію тромбоцитів. Можуть виявлятися антитромбоцитарні антитіла у сироватці крові. У кістковому мозку реєструють дегенеративні зміни в мегакаріоцитах, що характеризується збільшенням розмірів та кількості ядер

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ЗА ТЕМАТИКОЮ КРЕДИТНОГО МОДУЛЯ 1

- 1. У яких тварин внутрішнє середовище організму представлено гемолімфою?**
 - А. У губок.
 - Б. У кільчастих червів.
 - В. У простіших.
 - Г. У хребетних.
- 2. Яку назву дістав єдиний з відомих зараз пігментів крові, що містить замість атома заліза атом міді і надає крові деяких безхребетних блакитного кольору?**
 - А. Гемоціанін.
 - Б. Еритрокруорин.
 - В. Гемоглобін.
 - Г. Хлорокруорин.
- 3. Коли розвивається осмотичний гемоліз?**
 - А. При зануренні суспензії еритроцитів у 0,4% розчин хлориду натрію.
 - Б. При переливанні несумісної крові.
 - В. При сильному струшуванні ампули з кров'ю.
 - Г. При зануренні суспензії еритроцитів у 0,34% розчин хлориду натрію.
- 4. В якому випадку може знизитися об'єм плазми крові, що призведе до згущення крові?**
 - А. При високій температурі довкілля.
 - Б. У мешканців високогір'я.
 - В. При високій температурі тіла.
 - Г. Після переливання великої кількості крові.

5. У якому випадку спостерігається збільшення об'єму крові?

- А. В умовах жаркого клімату.
- Б. При інтенсивному тренуванні до м'язової роботи.
- В. У мешканців високогір'я.
- Г. В умовах арктичного холоду.

6. Як називають процес руйнування оболонки еритроцитів, що супроводжується виходом з них гемоглобіну в плазму крові, внаслідок дії різних несприятливих факторів?

- А. Глікогеноліз.
- Б. Ліполіз.
- В. Гемоліз.
- Г. Фібриноліз.

7. Який вид гемолізу спостерігається при укусах змій?

- А. Осмотичний гемоліз.
- Б. Хімічний гемоліз.
- В. Механічний гемоліз.
- Г. Біологічний гемоліз.

8. Який вид гемолізу обумовлений руйнуючим впливом бензолу та хлороформу?

- А. Осмотичний гемоліз.
- Б. Біологічний гемоліз.
- В. Хімічний гемоліз.
- Г. Механічний гемоліз.

9. Назвіть клінічні ознаки анемії.

- А. Брадикардія.
- Б. Блідість.
- В. Набряки.
- Г. Гіперемія.

10. Назвіть гематологічні ознаки анемії.

- А. Зменшення кількості еритроцитів у крові.
- Б. Збільшення вмісту гемоглобіну у крові.
- В. Лейкоцитоз.
- Г. Тахікардія.

11. Які з різновидів анемії належать до спадкової?

- А. Хлороз.
- Б. Постгеморагічна.
- В. Таласемія.
- Г. Залізодефіцитна.

12. Дайте характеристику молекулярних порушень гемоглобіну при серпоподібній анемії.

- А. В молекулі Нв відбулось амінокислотне заміщення глутаміну на валін.
- Б. β -ланцюг глобіну нормальний.
- В. Первинна структура Нв не порушена.
- Г. Розчинність Нв в еритроцитах збільшена.

13. Яка фракція лейкоцитів є найбільшою?

- А. Моноцити.
- Б. Паличкоядерні нейтрофіли.
- В. Лімфоцити.
- Г. Сегментоядерні нейтрофіли.

14. Як звуться лейкоцити, що беруть участь в утворенні гістаміну та гепарину?

- А. Нейтрофіли.
- Б. Лімфоцити.
- В. Базофіли.
- Г. Моноцити.

15. Лейкоцити якої фракції мають найбільші розміри, а максимум фагоцитарної активності проявляють у кислому середовищі?

- А. Еозинофіли.
- Б. Моноцити.
- В. Базофіли.
- Г. Лімфоцити.

16. Який з наведених видів лейкоцитозів відносять до справжніх?

- А. Травний.
- Б. Запальний.
- В. Міогенний.
- Г. При больових впливах.

17. Що розвивається внаслідок високого рівня урбанізації?

- А. Еритроцитоз.
- Б. Еритропенія.
- В. Лейкоцитоз.
- Г. Лейкопенія.

18. Що розвивається внаслідок гіпоксії?

- А. Лейкоцитоз.
- Б. Лейкопенія.
- В. Еритроцитоз.
- Г. Еритропенія.

19. Що розвивається внаслідок підвищення фонові радіоактивності?

- А. Лейкоцитоз.
- Б. Лейкопенія.
- В. Еритроцитоз.
- Г. Еритропенія.

20. Дайте загальну характеристику лейкозу.

- А. Поділ лейкозних клітин обмежений.
- Б. Клінічний перебіг злоякісний.
- В. Регіонарне метастазування для лейкозу не характерне.
- Г. Характерна зворотність процесу.

21. Назвіть етіологічні фактори лейкозу.

- А. Мікробні ендотоксини.
- Б. Електричний струм.
- В. Неінфекційні флогогени.
- Г. Хімічні канцерогени.

22. Охарактеризуйте зміни периферичної крові при гострому мієлолейкозі.

- А. Для лейкоцитарної формули типовим є «лейкемічний провал».
- Б. Спостерігається ядерне зрушення нейтрофільних гранулоцитів вліво дегенеративного типу.
- В. Не спостерігаються ознаки анемії.
- Г. У периферичній крові бластні клітини відсутні.

23. Дайте характеристику лімфолейкозу.

- А. Супроводжується збільшенням кількості лімфоцитів у периферичній крові.
- Б. У периферичній крові зустрічається невелика кількість пролімфоцитів та лімфобластів.
- В. Мієлоїдний ріст кісткового мозку витісняється не повністю.
- Г. Бластного кризу ніколи не буває.

24. Дайте правильне визначення гемостазу як фізіологічної функції.

- А. Спинення кровотечі.
- Б. Підтримання рідкого стану крові і зсідання її у разі ушкодження судин.
- В. Синонім коагуляції.
- Г. Підтримання рідкого стану крові і зсідання її у разі ушкодження судин.

25. Дайте характеристику ролі тромбоцитів у гемостазі.

- А. За фізіологічних умов підтримання рідкого стану крові відбувається без участі тромбоцитів.
- Б. Механізми антикоагуляції відбуваються без участі тромбоцитів.
- В. Є важливим фактором судинно-тромбоцитарного гемостазу.
- Г. Не виконують трофічну функцію відносно судинної стінки.

26. Які біологічно активні речовини виділяються з тромбоцитів?

- А. Лізосомальні ферменти.
- Б. Гідрокортизон.
- В. Гістаміназа.
- Г. Тромбостенін.

27. При яких станах спостерігається тромбоцитопенія?

- А. Гострому лімфолейкозі.
- Б. Надлишку ціанокобаламіну.
- В. Мегакаріобластному лейкозі.
- Г. Як прояв променевої хвороби.

28. Які наслідки тромбоцитозу?

- А. Зниження продукції тромбоцитарних факторів зсідання крові.
- Б. Гіперкоагуляція.
- В. Ослаблення ретракції кров'яного згустка.
- Г. Геморагічні прояви.

29. Що таке тромбоцитопатія?

- А. Зменшення кількості тромбоцитів.
- Б. Кількісна неповноцінність тромбоцитів при нормальній їх якості.
- В. Генетичні порушення структури і біохімічного складу тромбоцитів
- Г. Тромбоцитопенія і тромбоцитопатія - синоніми.

30. Зловживання якими речовинами може призвести до тромбоцитопатії?

- А. Нікотином.
- Б. Етанолом.
- В. Аскорбіновою кислотою.
- Г. Ретинолом (віт. А).

31. Що може призвести до гіпокоагуляції крові?

- А. Дефіцит факторів зсідання крові.
- Б. Дефіцит ендогенних антикоагулянтів.
- В. Гальмування фібринолітичної системи крові.
- Г. Імунна реакція проти аномальних еритроцитів.

32. Що може призвести до гіперкоагуляції крові?

- А. Тромбоцитопенія.
- Б. Зниження активності протизсідальної системи крові.
- В. Збільшення в крові вмісту гепарину.
- Г. Активізація фібринолітичної системи крові.

МОДУЛЬ 2. ЕКОЛОГІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ТЕМА 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ. ВПЛИВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗА, ЕПІФІЗА ТА ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ТИМУСА)

4.1 Класифікація ендокринних залоз

Ендокринна система, а за сучасними даними нейроендокринна система, регулює та координує діяльність усіх органів і систем, забезпечуючи адаптацію організму до мінливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, результатом чого є збереження гомеостазу, який, як відомо, необхідний для підтримання нормальної життєдіяльності організму. За останні роки чітко показано, що перелічені функції нейроендокринна система виконує в тісній взаємодії з імунною системою.

Ендокринна система представлена залозами внутрішньої секреції, відповідальними за утворення та вивільнення в кров різних гормонів.

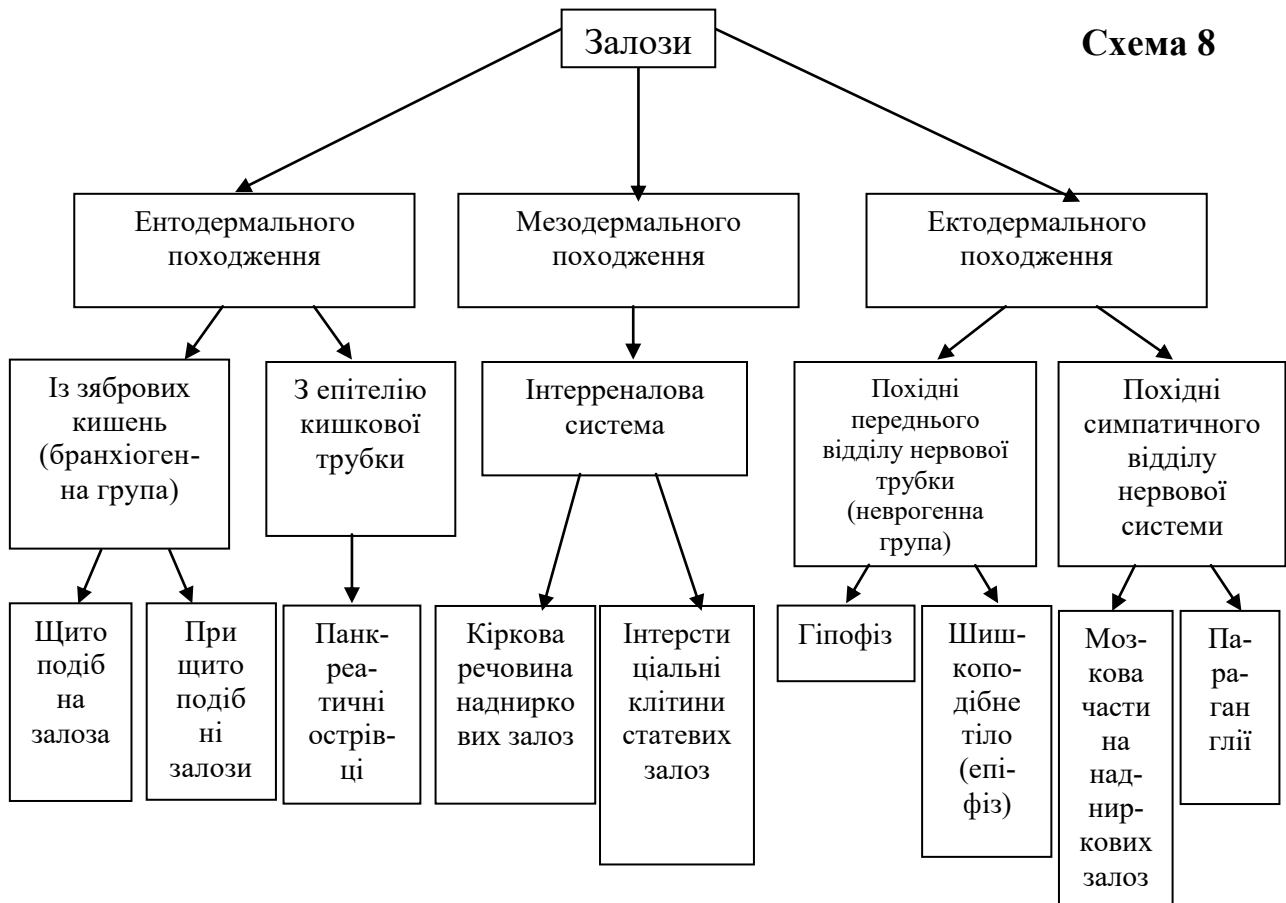
Класифікують ендокринні залози за походженням, за принципом регуляції секреції і хімічною будовою гормонів, які вони синтезують.

За походженням виділяють 3 основні групи ендокринних залоз: залози енто-, мезо- та ектодермального походження.

1. Залози ентодермального походження розвиваються з епітелію глотки та зябрових кишень (бранхіогенна група) й епітелію кишкової трубки (кишкова група). До бранхіогенної групи належать щитоподібна та паращитоподібні залози, тимус і передня частка гіпофіза. До кишкової групи відносяться ostrivci підшлункової залози.

2. Залози мезодермального походження: розвиваються з епітелію та мезенхіми. До цієї групи належать кора наднирників і інтерстиційні клітини статевих залоз.

3. Залози ектодермального походження розвиваються з переднього відділу нервової трубки (неврогенна група) й симпатичного відділу нервової системи (група адреналової системи). До неврогенної групи відносяться задня частка гіпофіза й епіфіз, а до групи адреналової системи належать мозкова речовина наднирників і параганглії (схема 8).



За принципом регуляції секреції ендокринні залози поділяються на гіпофіззалежні та гіпофіз незалежні. До перших відносяться щитоподібна залоза, кора наднирників, гонади, до других – парашитоподібні залози, панкреатичні острівці, мозкова речовина наднирників та інші.

За хімічною будовою гормонів, які виробляє орган, виділяють дві групи залоз, до першої групи відносяться залози, що продукують стероїдні гормони (кора наднирників і інтерстиційні клітини статевих залоз), а до інших – усі інші ендокринні залози, що продукують нестероїдні гормони.

За сучасними уявленнями залози внутрішньої секреції поділяються на класичні (гіпофіз, щитоподібна й парашитоподібні залози, острівцевий апарат

підшлункової залози, кіркова та мозкова речовина наднирників, яєчки, яєчники епіфіз), і некласичні (вилочкова залоза, серце, печінка, нирки, ЦНС, плацента, шкіра, шлунково-кишковий тракт).

4.2 Гормони: визначення, класифікація, механізм їх дії

Первісно терміном “гормон” позначали хімічні речовини, які секретуються залозами внутрішньої секреції у лімфатичні або кровоносні судини, циркулюють у крові й впливають на різні органи та тканини, що знаходяться на значній відстані від місця їх утворення. Виявилось, однак, що деякі з цих речовин (наприклад, норадреналін), циркулюючи в крові як гормони, виконують функцію нейропередавача (нейротрансмітера), тоді як інші (соматостатин) є і гормонами і нейропередавачами.

Крім того, окремі хімічні речовини секретуються ендокринними залозами або тканинами у вигляді прогормонів і тільки на периферії перетворюються в біологічно активні гормони (тестостерон, тироксин). Гормони, в широкому розумінні слова, є біологічно активними речовинами й носіями специфічної інформації, за допомогою якої здійснюється зв'язок між різними клітинами та тканинами, що необхідно для регуляції численних функцій організму.

Інформація, що міститься в гормонах, досягає свого адресата завдяки наявності рецепторів, які переводять її у пострецепторну дію (вплив), що супроводжується певним біологічним ефектом.

Гормональна регуляція функцій з'явилась в процесі еволюції у тварин з достатньо досконалою нервовою системою. Але аналоги цих ендокринних залоз є вже у безхребетних. Так, у вузлах кільчастих червів зустрічається хромафінна тканина, аналогічна мозковій частині наднирників хребетних. У багатьох комах під контролем внутрішньої секреції знаходиться процес метаморфозу. Крім того, вони виробляють сполуки, що виділяються в довкілля та викликають певні реакції у особин того самого виду, наприклад статеві атрактанти (лат. *attractio* - притягання).

За хімічною природою всі гормони поділяються на три групи:

- 1) похідні амінокислот (тиреоїдні гормони, адреналін, гормони епіфіза);
- 2) пептидні гормони, прості (протеїни) та складні (глікопротеїди) білки – гіпоталамічні нейропептиди, гормони гіпофіза, острівцевого апарату підшлункової залози, паращитоподібних залоз;
- 3) стероїдні гормони, що утворюються з холестерину, - гормони кори наднирників, статевих залоз, кальцитріол (стерол вітаміну Д).

За хімічною дією гормони поділяють на пускові та гормони-виконавці.

До пускових гормонів належать нейрогормони гіпоталамуса та тропні гормони гіпофіза. Гормони-виконавці здійснюють безпосередню дію на деякі основні функції організму: ріст, обмін речовин, розмноження, адаптацію, діяльність нервової системи.

Інший принцип класифікації – системно-анатомічний – заснований на групуванні гормонів із урахуванням залоз внутрішньої секреції, де відбувається їх синтез.

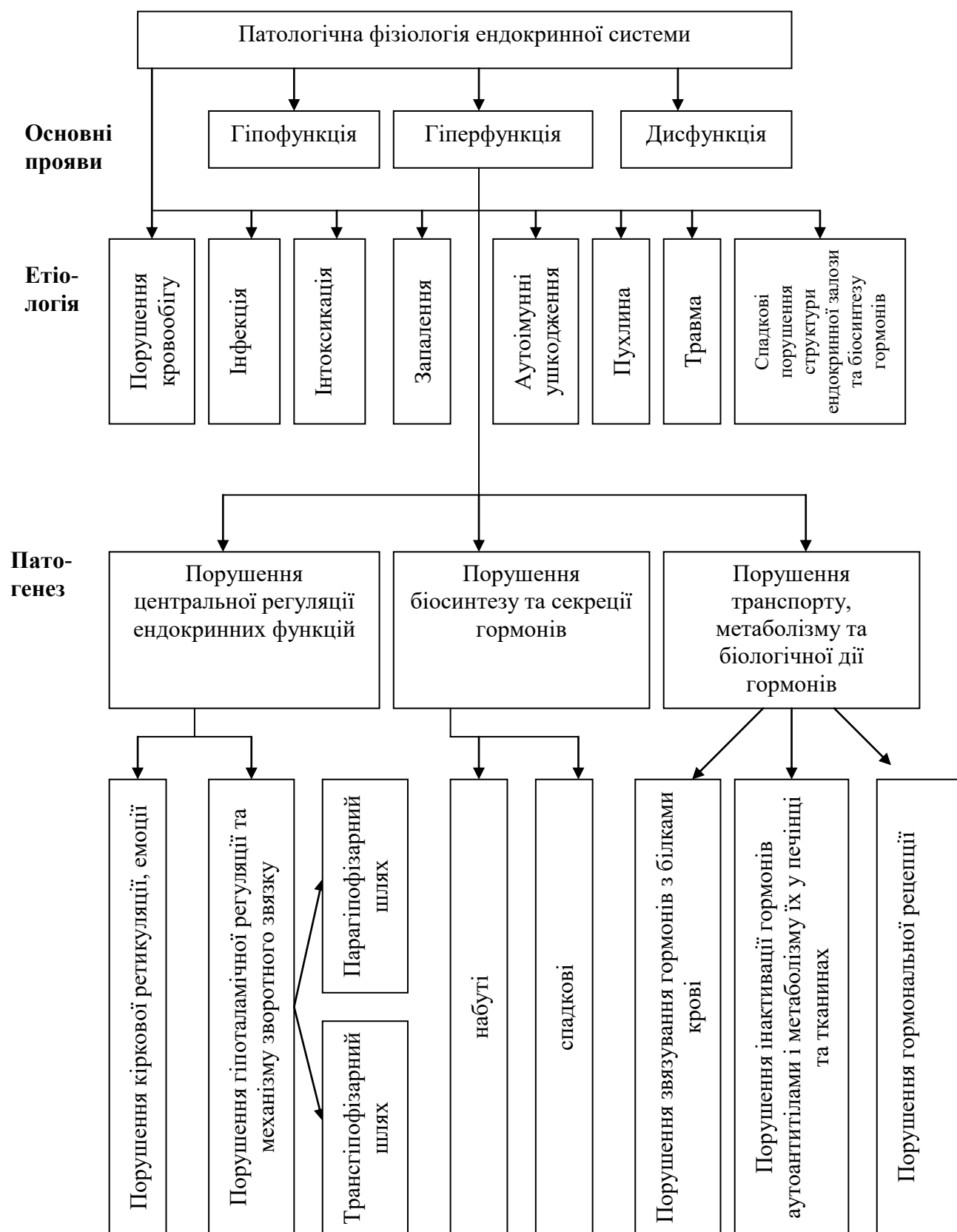
Зручним способом класифікації гормонів є групування їх за функціями: регулятори вуглеводного обміну (інсулін, глюкагон), водно-електролітного (вазопресин, альдостерон, передсердний натрійуретичний фактор).

Встановлено чотири основних типи фізіологічної дії гормонів на організм:

- 1) кінетичний або пусковий, який викликає певну діяльність ефекторів;
- 2) метаболічний, який викликає зміни обміну речовин;
- 3) морфогенетичний, або нормативний;
- 4) коригуючий (зміна інтенсивності функцій усього організму або його органів).

Основними формами гормональних порушень є гіпо-, гіпер- і дисфункція ендокринних залоз (схема 9).

Схема 9



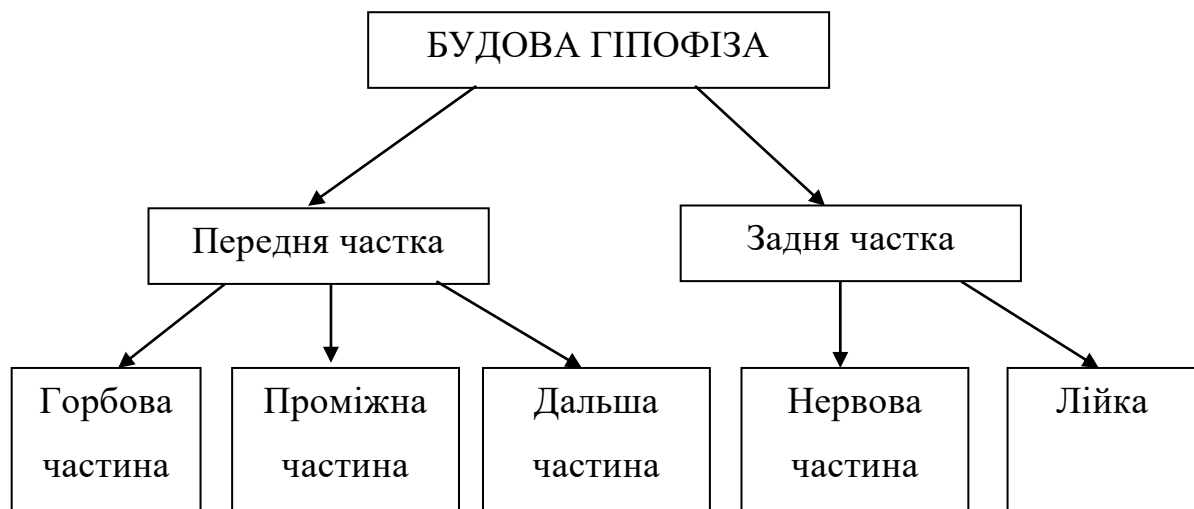
Розрізняють такі види гіпер- і гіпофункції ендокринних залоз:

- а) абсолютну й відносну;
- б) первинну й вторинну;
- в) гостру й хронічну;
- г) тотальну й часткову.

4.3 Гіпофіз: структура, функція та її порушення

Гіпофіз знаходиться в гіпофізарній ямці турецького сідла клиноподібної кістки. Вкритий капсулою. Складається з трьох часток: передньої – аденогіпофіза, задньої – нейрогіпофіза та проміжної. У людини ця частка трохи редукована та входить до складу аденогіпофіза (схема 10).

Схема 10



Ця залоза є у всіх хребетних, але у процесі філогенезу аденогіпофіз розвивається раніше, ніж нейрогіпофіз. Останній з'являється вперше у рептилій. Проміжна частка у всіх тварин розвинена краще, ніж у людини. Маса гіпофіза у людини – 0,5 г.

Передня частка гіпофіза виділяє гормони, що стимулюють функції інших залоз:

- 1) тиреотропний гормон, який стимулює функцію щитоподібної залози;

- 2) адренокортикотропний гормон, скорочено – АКТГ, який стимулює функцію кори наднирників і виробку в ній глюкокортикоїдів. Секреція АКТГ підсилюється при стресових ситуаціях, що сприяє кращому пристосуванню організму до складних умов існування та його виживанню;
- 3) гонадотропні гормони: фолікулостимулюючий, який стимулює у самців сперматогенез, а у самиць – ріст і розвиток фолікулів і виробку естрогену, лютеїнізуючий, стимулює у самців виробку тестостерону, а у самиць – ріст і розвиток жовтого тіла та виробку в них прогестерону;
- 4) лактогенний гормон (пролактин), який стимулює ріст грудних залоз і виробку в них молока. У тварин гормон викликає прояв інстинктів, пов'язаних з піклуванням про потомство;
- 5) соматотропний гормон, або гормон росту, який стимулює синтез білка в органах і тканинах і їх ріст. При його надлишку в молодому віці розвивається гігантизм, нестачі – карликовість. Якщо підвищена кількість гормону росту виробляється у дорослих людей, тоді виникає захворювання – акромегалія, що характеризується збільшеними розмірами стопи, кисті, нижньої щелепи, язика, носа.

Надлишок АКТГ призводить до гіперкортицизму, тобто збільшеної продукції кортикостероїдів, переважно глюкокортикоїдів. Це захворювання розвивається при аденомі гіпофіза й має назву хвороби Іценка-Кушінга. Основні її прояви: гіпертонія, ожиріння, що має локальний характер (обличчя й тулуб), гіперглікемія (підвищений рівень цукру в крові), зниження імунного захисту організму. Нестача гормону призводить до зменшення продукції глюкокортикоїдів, що проявляється порушенням метаболізму й зниженням стійкості організму до різних впливів середовища. Надлишок тиреотропіну проявляється гіперфункцією щитоподібної залози, клінічною картиною тиреотоксикозу.

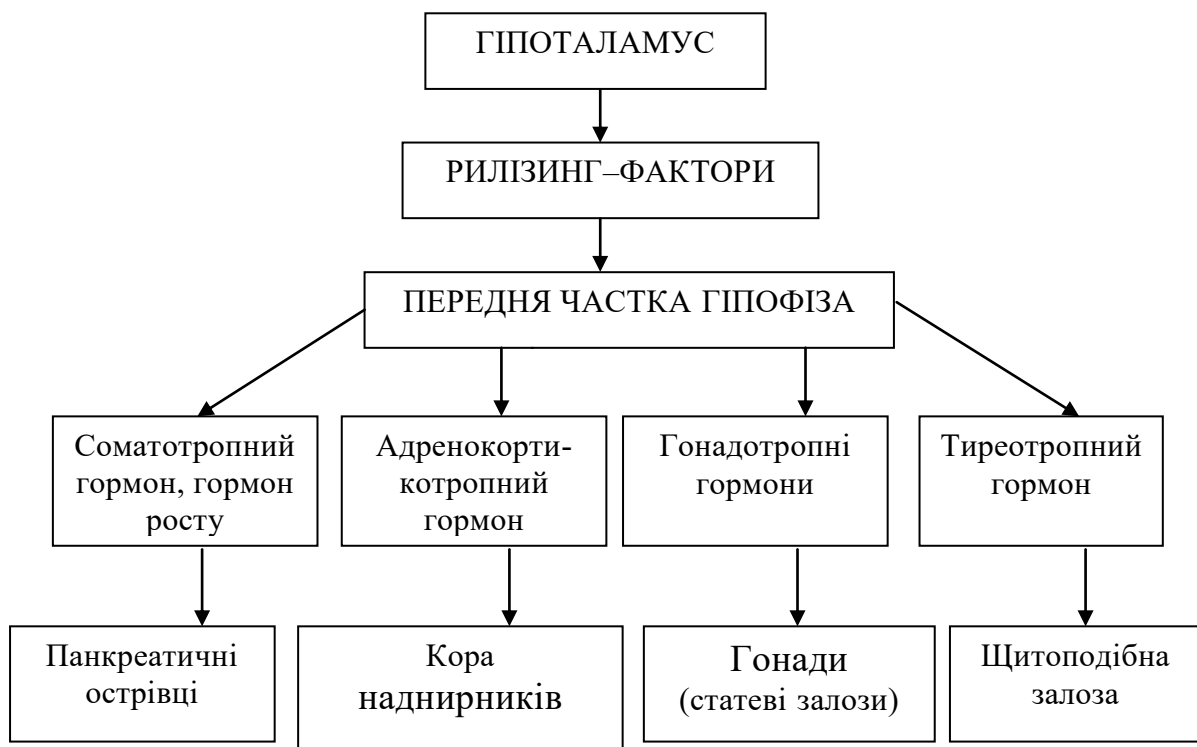
Проміжна частка гіпофіза виділяє меланоцитстимулюючий гормон (інтермедин), який регулює пігментний обмін в організмі. У амфібій і деяких

риб цей гормон збільшує розміри і кількість пігментних клітин шкіри та сприяє адаптації тварин до кольору довкілля. У ссавців інтермедин бере участь у сезонних змінах пігментації шкіри та хутра. Зміни забарвлення шкіри пов'язані з перерозподілом пігменту. Регуляція секреції інтермедину здійснюється рефлекторною дією світла на сітківку ока.

Задня частка гіпофіза виділяє два гормони:

- 1) вазопресин, який звужує кровоносні судини та зменшує кількість сечі, що утворюється. При його гіпофункції розвивається нецукровий діабет, або нецукрове сечовиснаження, який проявляється виділенням великої кількості сечі (до 25 л на добу) низької щільності, підвищеною спрагою. Причинами нецукрового діабету можуть бути гострі та хронічні інфекції, при яких уражається гіпоталамус (грип, кір, малярія), черепно-мозкові травми, пухлина гіпоталамуса. Гіпофункція – затримка води в організмі;
- 2) окситоцин, який підсилює скорочення гладенької мускулатури матки, сприяє виділенню молока. Нестача продукції гормону викликає слабкість пологової діяльності.

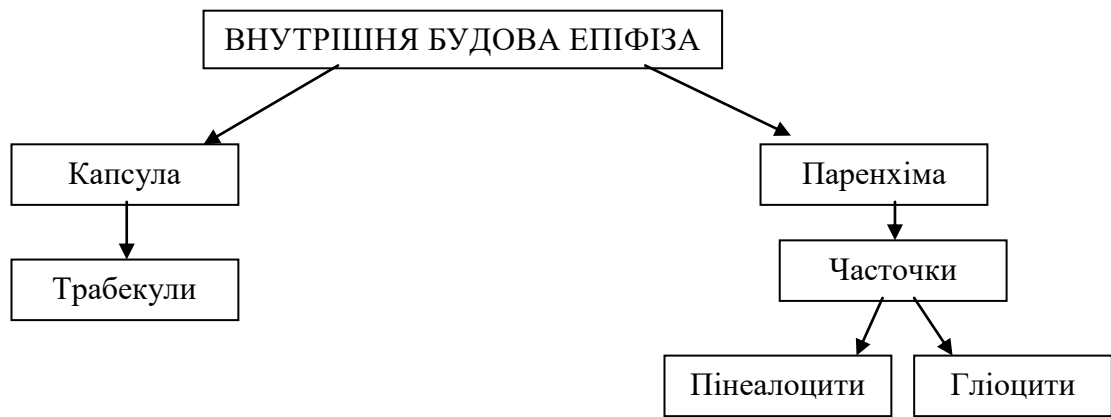
Гіпофіз тісно пов'язаний з гіпоталамусом, який відноситься до проміжного мозку. Утворення гормонів нейрогіпофіза (вазопресину та окситоцину) відбувається в супраоптичному та паравентрикулярному ядрах гіпоталамуса, звідки вони переміщуються по відросткам нервових клітин у задню частку гіпофіза, де проникають усередину кровоносних судин. Утворення гормонів передньої частки гіпофіза відбувається під впливом речовин, які стимулюють (ліберини) або пригнічують (статини) гормонопродукуючу здібність клітин аденогіпофіза (схема 11).



4.4 Шишкоподібне тіло (епіфіз): морфофункціональна характеристика, порушення функції

Шишкоподібна залоза або шишкоподібне тіло (епіфіз), у нижчих хребетних є фоторецептивним органом і зветься тім'яним оком. У ссавців ця залоза розташована між верхніми горбками покрівлі середнього мозку та функціонує як орган внутрішньої секреції. Така назва пояснюється тим, що з віком на епіфізі з'являються відкладення, завдяки чому він нагадує ялинкову шишку. Маса залози у людини – 0,2 г, довжина – біля 1 см. Орган вкритий капсулою, складається з часточок, в яких містяться клітини – пінеалоцити (схема 12). Виробляє в першу чергу серотонін і мелатонін, а також норадреналін, гістамін. В епіфізі знайдені пептидні гормони та біогенні аміни, що дозволяє віднести його клітини (пінеалоцити) до клітин АПУД-системи, які здібні поглинати й накопичувати попередників біогенних амінів з наступним їх декарбоксилюванням, внаслідок чого утворюються біологічно активні речовини та поліпептидні гормони.

Схема 12



Так, наприклад, в ньому виробляються аргінін – вазотоцин (стимулює секрецію пролактину); епіфіз – гормон, або фактор “Мілку”; епіталамін – сумарний пептидний комплекс та ін.

Основною функцією епіфіза є регуляція циркадних (добових) біологічних ритмів, ендокринних функцій і метаболізму та пристосування організму до умов освітлення, що змінюються. Надлишок світла гальмує перетворення серотоніну в мелатонін і інші метоксиіндоли та сприяє накопиченню серотоніну та його метаболітів. У темряві, навпаки, підсилюється синтез мелатоніну. Цей процес відбувається під впливом ферментів, активність яких також залежить від освітлення. Враховуючи, що епіфіз регулює цілу низку важливих реакцій організму, а в зв’язку зі зміною освітлення ця регуляція циклічна, можна вважати його регулятором “біологічного годинника” в організмі.

Вплив епіфіза на ендокринну систему носить в основному інгібіторний характер. Доведена дія його гормонів на систему гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Мелатонін пригнічує секрецію гонадотропінів як на рівні секреції ліберинів гіпоталамуса, так і на рівні аденогіпофіза. Мелатонін визначає ритмічність гонадотропних ефектів, у тому числі тривалість менструального циклу у жінок.

Аналіз взаємодії епіфіза з гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковим комплексом дозволяє припускати наявність епіталамо-епіфізарної системи як паралельного дублюючого механізму, що має глибокий біологічний сенс. Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система відноситься до першої,

найбільш масивної лінії захисту у випадку агресії, тоді як епіталамо-епіфізарно-надниркова система є другою лінією, що забезпечує стабілізацію гомеостазу, тонку регуляцію фізіологічних функцій організму. Крім того, враховуючи гістологічну будову епіфіза (залоза голокринової секреції), анатомічні особливості її розташування (близькість до гіпоталамуса, можлива дія на нього через ліквор III шлуночка головного мозку), не позбавлено підстав припущення, що епіфіз є в деякій мірі пусковим механізмом реакцій адаптації.

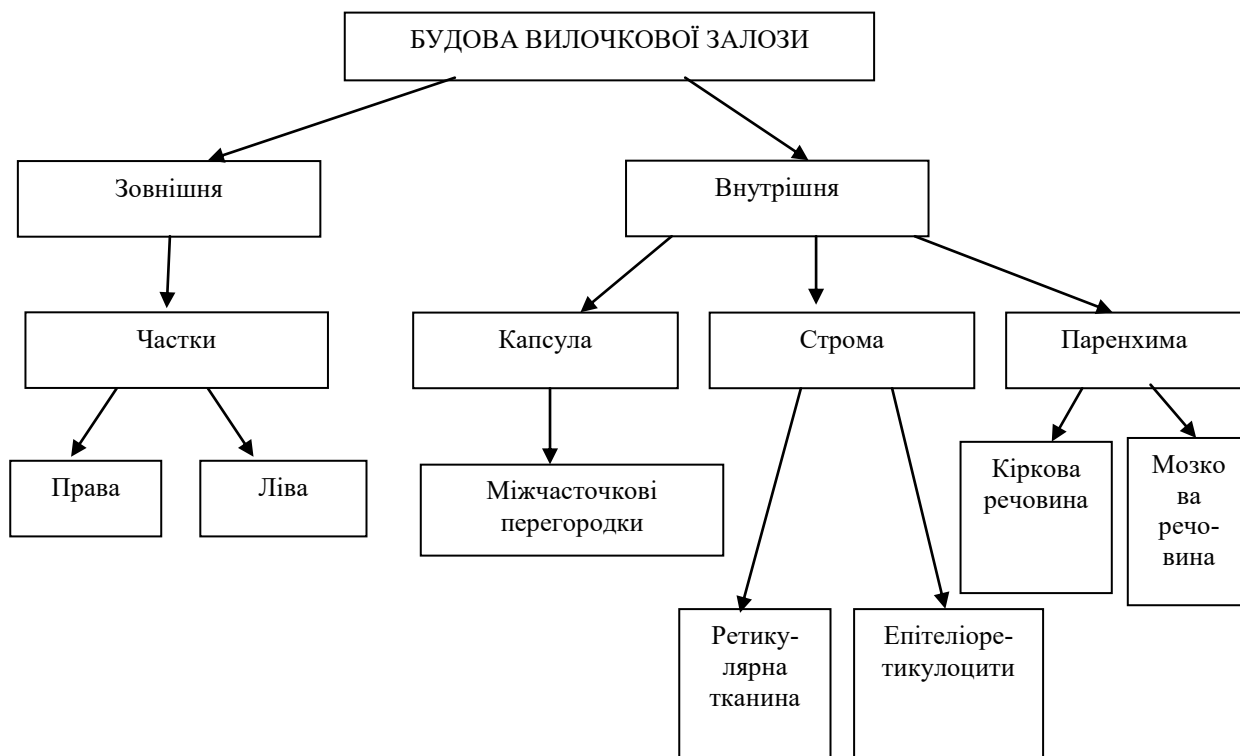
Шишкоподібна залоза стимулює імунітет. Гормони епіфіза пригнічують біоелектричну активність мозку та нервово-психічну діяльність, здійснюючи снотворний, анальгезуючий і седативний ефекти. В експерименті екстракти епіфіза викликають інсуліноподібний (гіпоглікемічний), паратиреопоподібний (гіперкальціємічний) і діуретичний ефекти.

У дитячому віці внаслідок руйнування або зменшення залози настає у 8-10 років статеве дозрівання та ранній розумовий розвиток. При гіперфункції розвивається ожиріння.

4.5 Вилочкова залоза (тимус): структура, значення, порушення функції

Складається з правої і більш крупної лівої часток, розташовується за грудиною. Розміри залози у людини – 10-16 см довжиною, маса залози – 30-40 г. Залоза вкрита капсулою. Складається з часток, в яких виділяють кіркову та мозкову речовини. У людини після 30 років зазнає вікової інволюції (схема 13).

У вилочковій залозі поруч з утворенням із стовбурових клітин кісткового мозку Т-лімфоцитів продукуються гормони-тимозин і тимопоедин. Гормони забезпечують диференціювання Т-лімфоцитів і відіграють певну роль у клітинних імунних реакціях. Є також відомості, що гормони забезпечують синтез клітинних рецепторів до медіаторів і гормонів, наприклад, рецепторів ацетилхоліну на постсинаптичних мембранах нервово-м'язових синапсів.



Гормони тимуса стимулюють функцію щитоподібної залози та статевих залоз, ефекти глюкокортикоїдів. По відношенню до тироксину відмічається антагоністичний ефект, а соматотропіну – синергічний.

При гіпофункції виличкової залози спостерігаються переломи кісток, м'язова слабкість, імунодефіцит. Гіперфункція призводить до затримки статевого дозрівання.

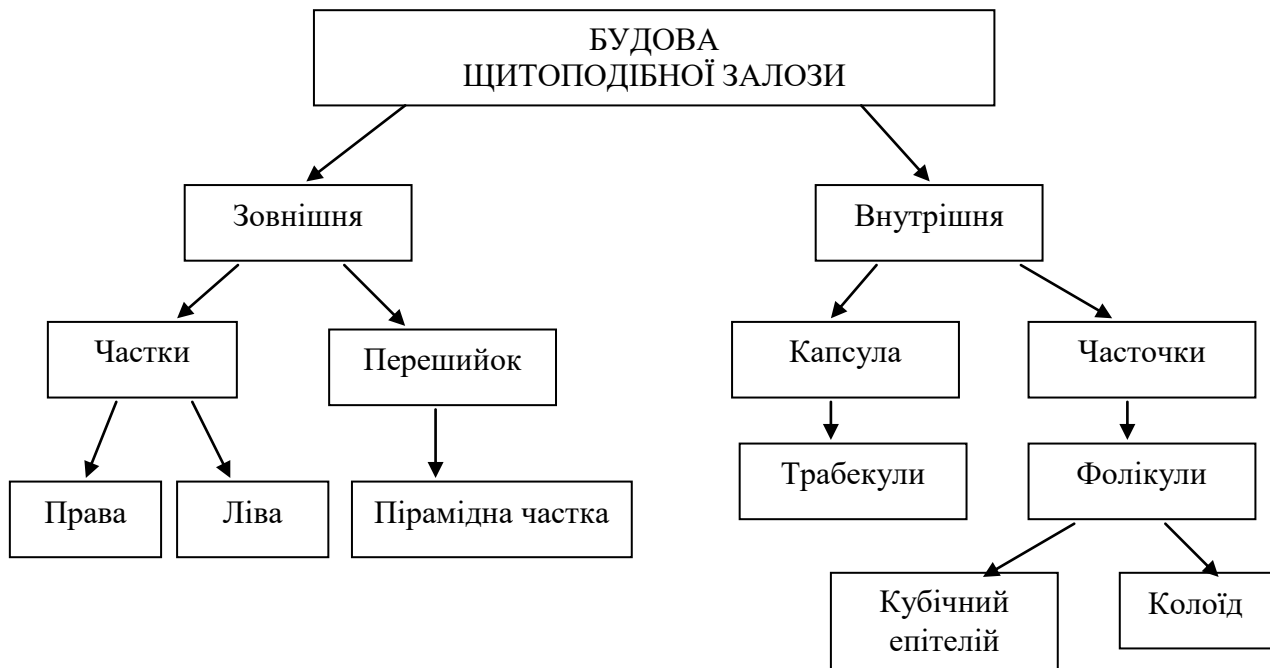
ТЕМА 5. ВПЛИВ УМОВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ, ПАРАЩИТОПОДІБНИХ І НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

5.1 Щитоподібна залоза: будова, функції та основні види порушень діяльності

Щитоподібна залоза – одна з найбільш крупних (30-50 г) залоз внутрішньої секреції. Вона є тільки у хребетних. У людини щитоподібна залоза розташована попереду щитоподібного хряща гортані. Має праву та ліву частку і

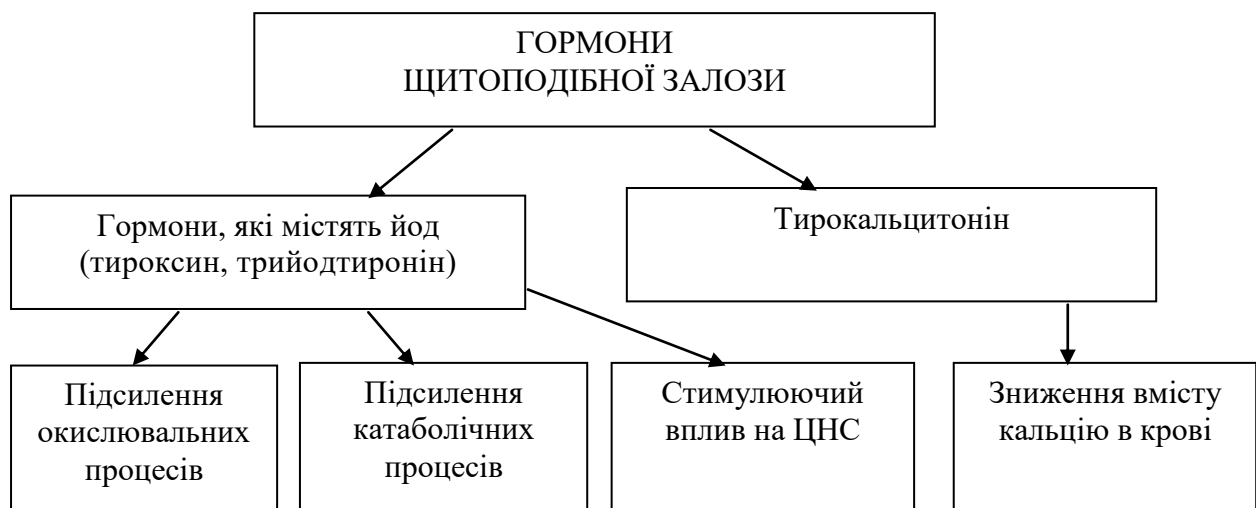
перешийок. Ззовні залоза вкрита сполучнотканинною капсулою. Залоза складається з часточок, а в останніх містяться фолікули, побудовані з кубічного епітелію (схема 14).

Схема 14



У порожнині фолікулів накопичуються гормони щитоподібної залози – тироксин і трийодтиронін. Ці гормони впливають на різні види обміну речовин, ріст і розвиток тканин, функціональний стан нервової системи (схема 15).

Схема 15



Гіпофункція залози в дитячому віці викликає затримку росту, нерівномірність росту окремих частин тіла, що призводить до порушення пропорцій тіла та затримки статевого дозрівання, уповільнюються психічні реакції – кретинізм. Гіпотиреоз у дорослих призводить до пониження обміну речовин, гіпотермії, загальної слабкості, швидкої втомлюваності, підвищеної чутливості до холоду, порушення пам'яті, уповільнення мовлення, розвитку слизового набряку (мікседема). Залоza при цьому збільшується за рахунок розростання сполучної тканини, вона гіпертрофована, кількість гормону зменшена. Таке захворювання може бути результатом дефіциту йоду в їжі та питній воді, що характерно для деяких гірських районів. Звідси назва хвороби – ендемічний зоб.

Крім формування зобу, йодний дефіцит негативно впливає на формування дитячого організму. Недостатність йоду у плода спричиняє спонтанний аборт, мертвонародження, природжені аномалії, ріст перинатальної смертності, розумової відсталості, глухонімоти, косоокості, карликовості. У новонароджених недостатність йоду проявляється у природженому зобі або гіпотиреозі, у дітей і підлітків – у ювенільному зобі, гіпотиреозі, порушенні інтелектуальних функцій, затримці фізичного розвитку.

В Україні до регіонів з недостатністю йоду належать Львівська, Чернівецька, Тернопільська, Волинська, Закарпатська та Івано-Франківська області. При обстеженні вмісту йоду в ґрунтових водах ендемічних областей виявлені окремі райони з йодною недостатністю в Донецькій, Сумській, Житомирській, Чернігівській і Луганській областях, а також у таких містах, як Київ і Житомир.

Для діагностики йодного дефіциту певної місцевості необхідно провести аналіз води у водоймах і криницях. Рівень йоду у воді до 2 мкг/л може бути причиною високого, 2-3 мкг/л – помірного, 3-4 мкг/л – слабого ступеня зобної ендемії. Для оцінки кількості йоду, що надійшов до організму, визначають його добове виділення із сечею. Рівень екскреції йоду із сечею до 2 мкг/100 мл

характеризує високий, 2-5 мкг/100 мл – помірний, 5-10 мкг/100 мл – низький ступінь йодного дефіциту.

З метою профілактики йододефіцитних станів використовують стабільний йод. В Україні та Росії нині рекомендують опробовану в Радянському Союзі програму йодної профілактики з трьох компонентів:

1. Масову йодну профілактику – найбільш ефективну, і вона передбачає йодування харчової солі: 25 г йодиду калію на 1 т солі.
2. Групову профілактику за допомогою лікарських засобів (антиструмін йодид) у дітей, вагітних і жінок, які годують немовлят. Антиструмін призначають дітям дошкільного віку по ½ таблетки, молодшого шкільного – по 1 таблетці, старшого шкільного віку та вагітним – по 2 таблетки на тиждень.
3. Індивідуальну профілактику – включення до раціону харчування продуктів моря, полівітамінів типу „Мультитабс”, харчову добавку типу „Біостар”.

Як монотерапію препаратами йоду рекомендують широко використовувати йодид-100, 200 з подальшим поповненням йоду за рахунок дієти (продукти моря, йодовані сіль, вода, хліб, макаронні вироби). Для лікування йододефіцитних захворювань використовують тиреоїдні гормони (тироксин, тиреокомб).

Гіпертиреоз – це підвищена активність щитоподібної залози та збільшення концентрації тиреоїдних гормонів у крові. У хворих при цьому спостерігається збільшення маси залози за рахунок фолікулярних утворів, підвищення концентрації гормонів у крові, підвищення теплопродукції, висока дратівливість, швидка втомлюваність, тахікардія, збільшення частоти дихання. Це захворювання називають тиреотоксикозом (Базедова хвороба).

Крім йодовмістних гормонів залоза продукує кальцитонін, який знижує вміст кальцію в крові. Під впливом цього гормону швидше загоюються кісткові травми. Він має різноспрямовану дію порівняно з гормоном прищитоподібних залоз і впливає на їхню активність.

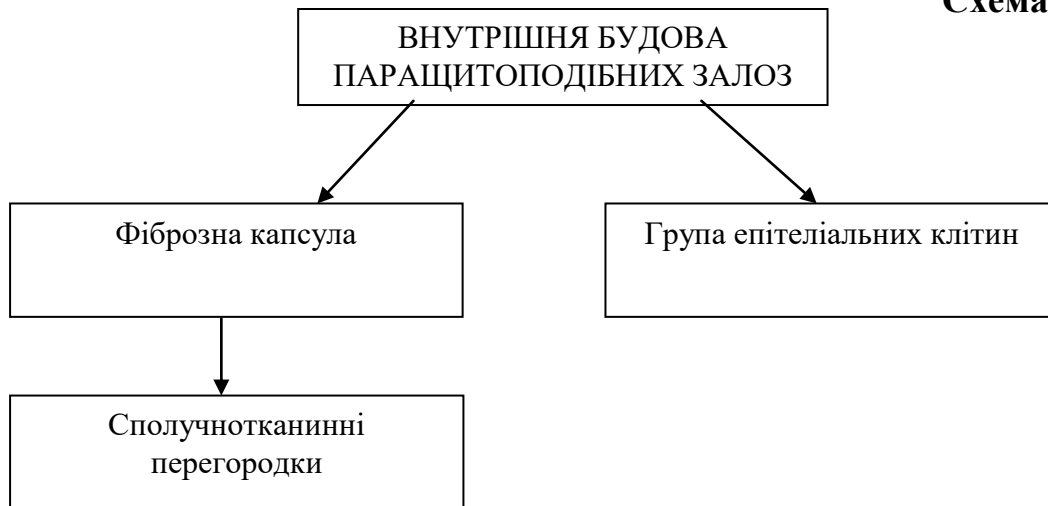
Кількість захворювань щитоподібної залози серед населення України за останні 10-15 років значно зросла, що безумовно, пов'язано з накопиченням ¹³¹I

у щитоподібній залозі. При аварії на ЧАЕС в атмосферу було викинуто від 20 до 30 із 60-70 млн Ки ^{131}I , що знаходився в реакторі. Як свідчать експериментальні дані, радіоактивний йод, опромінюючи тканину залози, викликає дифузне ушкодження її тканин, сприяє атрофії паренхіми, частковому переродженню та фіброзу дрібних судин органу. В залежності від віку ці процеси можуть призвести до розвитку гіпо- і гіпертиреоза, тиреоїдита, а також злоякісних новоутворень щитоподібної залози. У структурі злоякісних пухлин різної локалізації рак щитоподібної залози складає 0,4-3% і є найпоширенішою злоякісною пухлиною ендокринних залоз. Захворюваність на тиреоїдити в постраждалих від аварії на ЧАЕС регіонах підвищилась в 3,7 рази, причому в Чернігівській області в 9 разів, Київській – в 6 разів, Херсонській – більше ніж у 4 рази, в середньому по Україні – в 5,8 разів. Частота тиреотоксикозів серед постраждалих областей підвищилась в Київській і Чернігівській на 6,5 і 21% відповідно. Частота гіпотиреозів серед населення регіонів, що постраждали від аварії на ЧАЕС, збільшилася в Черкаській області в 1,5 рази, в Житомирській – в 2,4 рази, в Чернігівській – в 2,5 рази, в Київській – в 2,6 рази. У зв'язку з актуальністю проблеми розробляється Національна програма „Профілактика захворювань, пов'язаних з йодною недостатністю”.

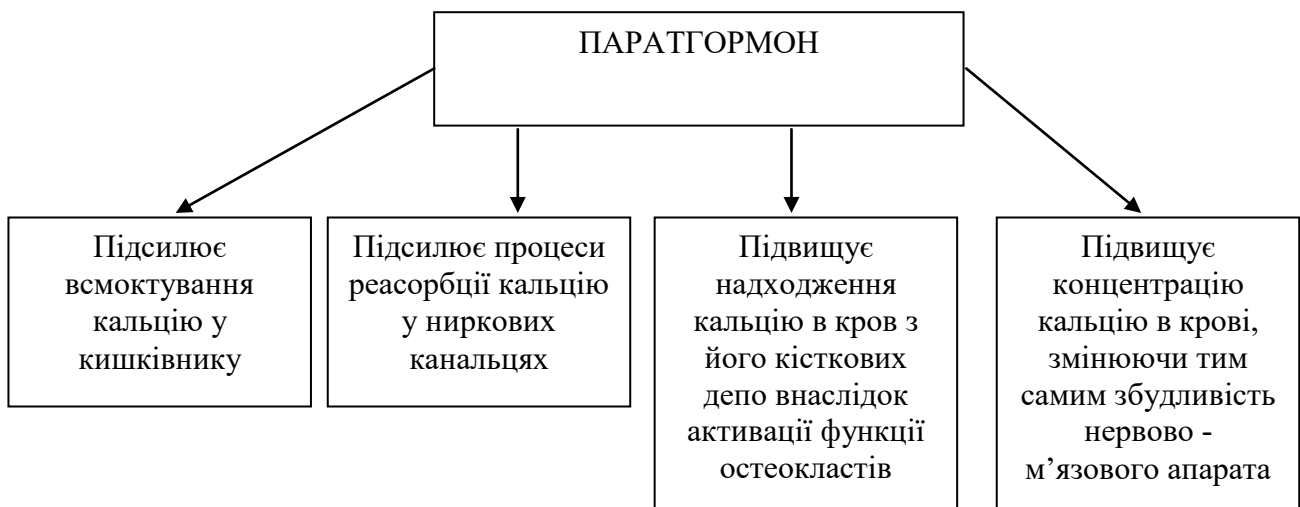
5.2 Паращитоподібні залози: морфофункціональна характеристика, прояви порушення функції

Паращитоподібні залози розташовані на задній поверхні щитоподібної залози або в її товщі в кількості від двох до восьми.

Загальна маса цих залоз не перевищує 0,36 г. Зовнішня сполучнотканинна капсула формує глибокі прошарки між групами клітин – паращитоподібних ендокриноцитів (паратиреоцитів). Ці клітини продукують паратирин (паратгормон) (схема 16).

Схема 16

Гормон активує функцію остеокластів, які руйнують кісткову тканину, і підвищує рівень кальцію в крові. При введенні в організм паратирин зумовлює гіперкальціємію (схема 17).

Схема 17

Враховуючи велике значення кальцію в забезпеченні різних функцій в організмі (збудливість нервової системи, скоротливість м'язів, згортання крові, секреторна функція травних залоз тощо), у разі недостатньої функції залози виникає гіпаратиреоз – захворювання, яке супроводжується підвищенням збудливості нервової системи, появою судом, значним зменшенням вмісту кальцію в крові при підвищенні рівня фосфатів. Судомне скорочення дихальних м'язів може призвести до смерті.

У разі надлишкової функції паращитоподібних залоз розвивається гіперпаратиреоз, який може бути первинним і вторинним. Первинний гіперпаратиреоз проявляється у вигляді дуже рідкісного захворювання, при якому утворюються аденоми паращитоподібних залоз. Воно супроводжується надлишковою секрецією паратгормону, що призводить до руйнування кісток і гіперкальціємії. Найбільш різко при цьому захворюванні вираженні ниркові симптоми – поліурія і полідипсія (надлишкові сечовиділення та споживання води). Можливе утворення ниркових каменів. Крім того, у хворих нерідко розвиваються такі невротичні симптоми, як астенія, порушення пам'яті та концентрації уваги, депресія, а також м'язова слабкість, неспецифічні зміни ЕЕГ. Вторинний гіперпаратиреоз розвивається внаслідок хронічної ниркової недостатності, при якій порушується утворення гормону, тому кальцій погано всмоктується в кишечнику. В результаті хронічної гіпокальціємії постійно секретується паратирин, що призводить до декальцифікації кісток різного ступеня тяжкості – від слабких до сильних ушкоджень скелету.

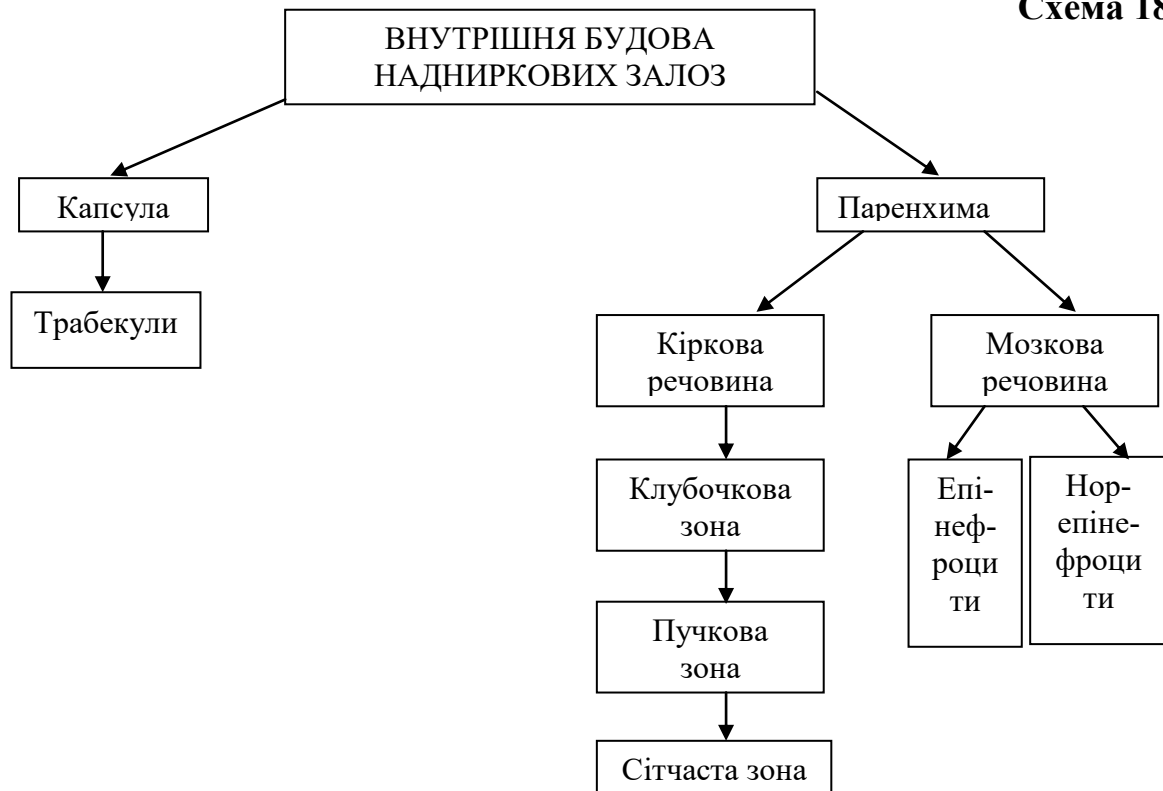
5.3 Надниркові залози: структура, значення для життєдіяльності, порушення функції

Надниркові залози парні, нагадують сплюснені піраміди із заокругленою вершиною. Кожний наднирник обгортає верхній полюс нирки, маса його у людини – 12-13 г. Ззовні вкритий капсулою.

Складається із зовнішнього шару – кіркової речовини, та внутрішнього-мозкової речовини. Кора складає 2/3 маси наднирника, а мозок – 1/3. Кіркова речовина складається з трьох зон:

- а) зовнішня (клубочкова) зона;
- б) середня (пучкова) зона;
- в) внутрішня (сітчаста) зона, що прилягає до мозку наднирника (схема 18).

Схема 18

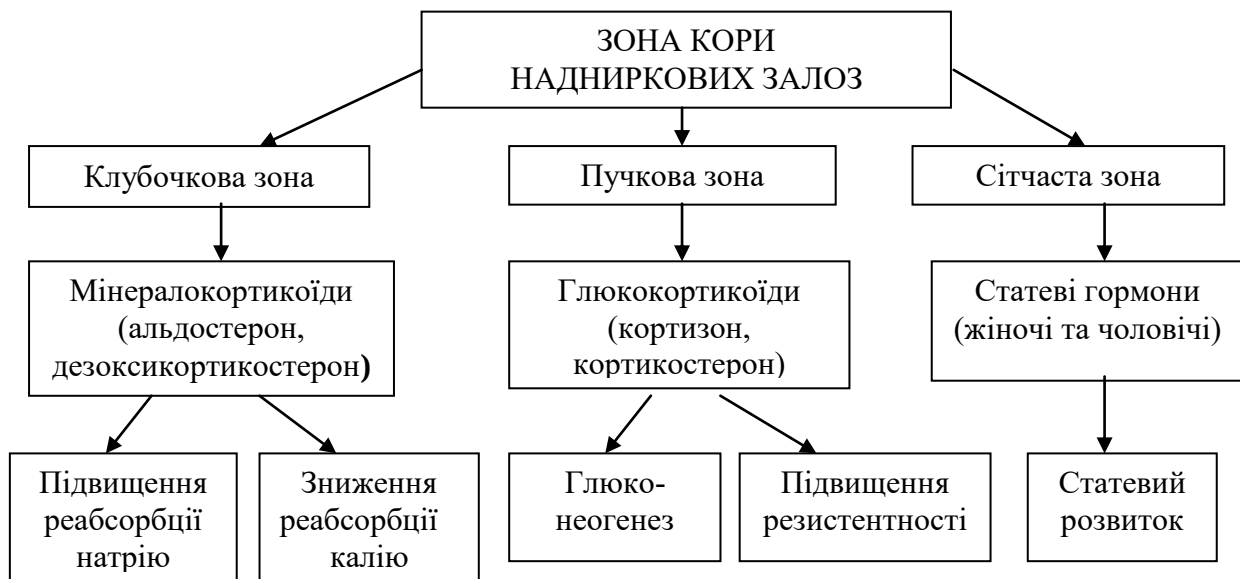


У риб кора і мозковий шар наднирників є парними міжнирковими незалежними органами. Починаючи з амфібій, намічається з'єднання надниркових парних тілець у наднирники. У рептилій і птахів залози складаються з кіркової і мозкової речовин і представлені у вигляді смужки біля аорти.

У клубочковій зоні наднирника виробляються мінералокортикоїди (альдостерон), які беруть участь у регуляції мінерального обміну в організмі, насамперед натрію і калію в плазмі крові. Вони збільшують реабсорбцію натрію в каналцях нирок, що забезпечує підвищення його вмісту в крові, і разом з тим знижують реабсорбцію калію, що призводить до його втрати (схема 19).

Підвищення концентрації натрію в крові під впливом альдостерону призводить до затримки води в організмі і сприяє розвитку набряків і підвищенню артеріального тиску.

Схема 19



Нестача мінералокортикоїдів призводить до втрати натрію, що спричинює зміни у внутрішньому середовищі організму, несумісні з життям. Через декілька днів після видалення кори надниркових залоз настає смерть. Врятувати життя може лише введення мінералокортикоїдів і натрію.

У пучковій зоні наднирника виробляються глюкокортикоїди, що регулюють вуглеводний, білковий і ліпідний обміни. Серед них можна назвати кортизон, кортикостерон і найактивніший – гідрокортизон (схема 20).

Схема 20



Глюкокортикоїди – основні гормони, що продукуються при стресі. Хоча глюкокортикоїди не є життєво необхідними гормонами, і все ж їх дефіцит призводить до зниження опірності організму щодо шкідливих чинників, у тому числі екологічно несприятливих. У стані стресу активізується виділення аденогіпофізом кортикотропіну, а під його впливом і глюкокортикоїдів у надниркових залозах, що підвищує захисні реакції організму (схема 21).

Схема 21



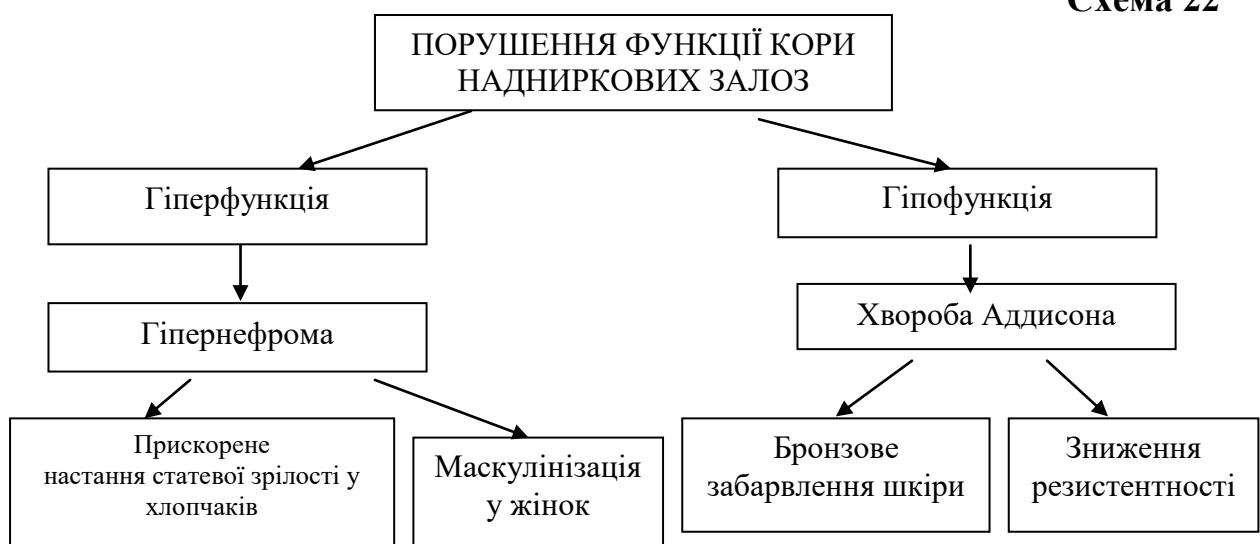
Глюкокортикоїди збільшують загальну кількість лейкоцитів при зменшенні кількості еозинофільних гранулоцитів. Ця реакція є настільки сталою, що отримала визнання в експериментальній роботі й у клініці для оцінки функціонального стану кори надниркових залоз під назвою проби Торна. Виділення глюкокортикоїдів регулюється за участю релізинг-гормонів гіпоталамуса, зокрема кортикотропін-релізинг-гормону. На гіпоталамус впливає насамперед адреналін, який виділяється внаслідок рефлексних

впливів, під час болю, крововиливах, різких температурних впливах, інфекційних захворюваннях, психічних травмах тощо.

Патологічна гіперсекреція гідрокортизону наднирниками, обумовлена підвищеною виробкою кортикотропін-рилізінг-гормону та викликана цим постійною стимуляцією виділення адренокортикотропного гормону, спричиняє розвиток хвороби Іценка-Кушінга, що супроводжується гіперплазією обох наднирників. Основні її симптоми: ожиріння обличчя, шиї, грудей, живота, кінцівки худі; згладженість стегон і сідниць у жінок; шкіра обличчя багряно-червона; на животі, стегнах смуги розтягнення темно-фіолетового кольору, склерозована дуже тонка шкіра з синюшним відтінком; вугрі, фурункули; зниження і навіть повне припинення статевої функції; гіпертонія, еритроцитоз, гіперглобінемія. Такі самі симптоми виникають при розвитку в наднирниках пухлин, які викликають гіперкортицизм (синдром Іценка-Кушінга). При цьому синдромі секреція кортикотропін-рилізінг-гормону та адренокортикотропного гормону майже повністю пригнічена та рівень останнього в крові дуже низький.

Недостатня продукція глюкокортикоїдів призводить до розвитку бронзової, або аддисонової, хвороби. Раннішими ознаками цього захворювання є бронзове забарвлення шкіри, особливо на руках, шиї, обличчі, підвищена втомлюваність при фізичній і розумовій праці; втрата апетиту, поява нудоти, блювання. Хворий стає вразливим до холоду та больових подразників, більш сприйнятливим до інфекцій (схема 22).

Схема 22



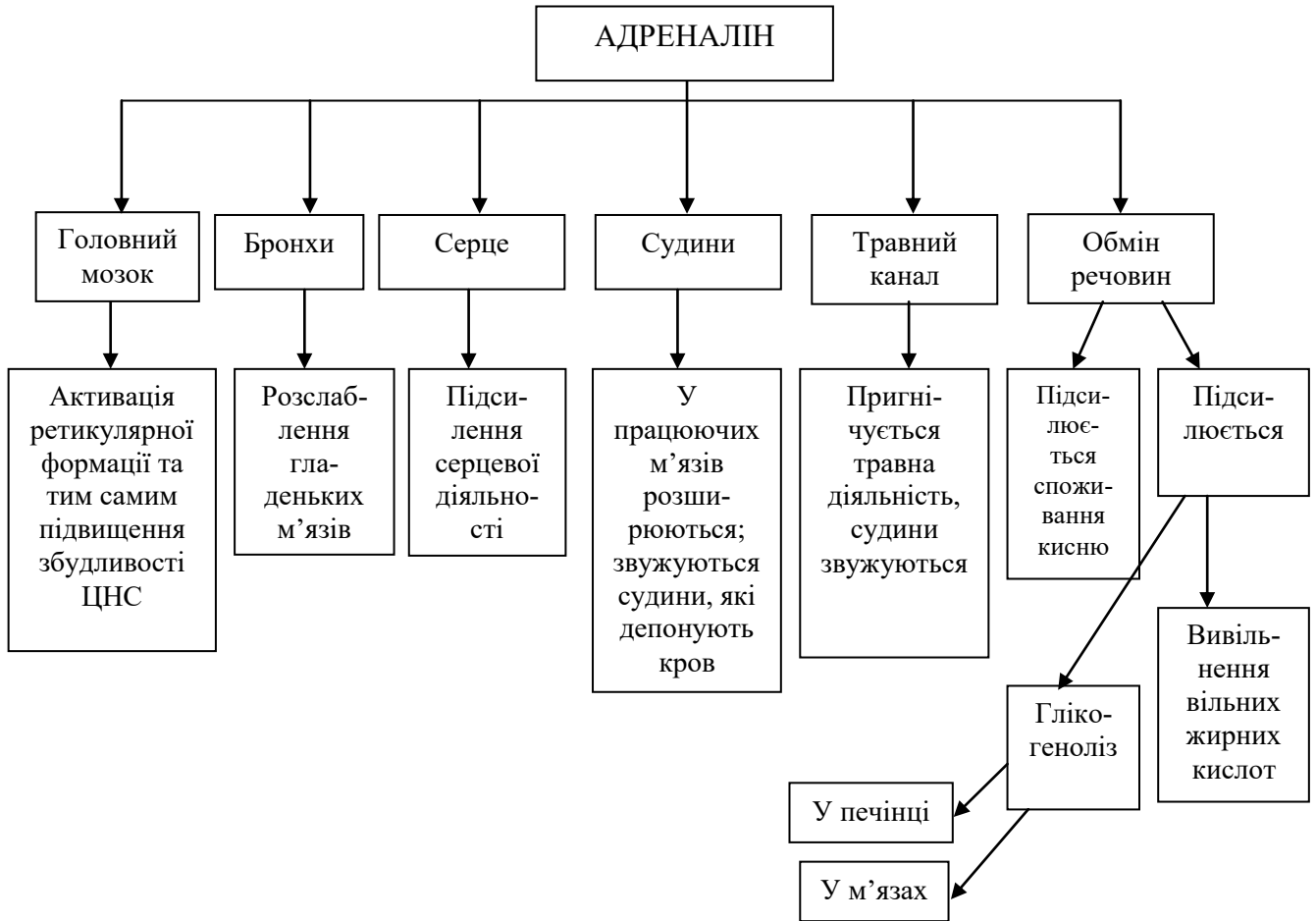
Статеві гормони сітчастої зони кори надниркових залоз (андрогени, естрогени) відіграють важливу роль у розвитку статевого апарату дітей, коли ще недосконала ендокринна функція статевих залоз. Підвищена секреція статевих гормонів кори надниркових залоз призводить у дітей до передчасного статевого дозрівання. Після настання статевої зрілості їх роль є незначною. Проте після припинення функції статевих залоз у старості кора надниркових залоз залишається єдиним джерелом андрогенів і естрогенів. Нестача та надлишок андрогенів у чоловіків і нестача цих гормонів у жінок клінічно не проявляється. Надлишкова продукція андрогенів у жінок викликає розвиток гірсутизму (поява вус та бороди) і, в крайньому ступені гіперпродукції, вірилізацію. Вирішальний синдром характеризується появою у жінок чоловічих рис (гірсутизм, овоłosіння тіла по чоловічому типу, сильний розвиток м'язів тулуба, грубий голос, гіпоплазія та атрофія молочних залоз, яєчників, матки).

У мозковій речовині наднирників містяться хромафінні клітини. Вони так названі внаслідок здібності забарвлюватися солями хрома. Більшість цих клітин виробляє гормон адреналін, менша їх частина – норадреналін.

Адреналін підвищує вміст цукру в крові, пришвидшує серцебиття, звужує судини, підвищуючи тим самим кров'яний тиск. Норадреналін більш впливає на судини. Адреналін вважають гормоном страху, а норадреналін – гніву та люті (схема 23).

Ці гормони підтримують гомеостаз в умовах змін зовнішнього середовища, сприяють забезпеченню функціональних систем кров'ю, її перерозподілу в загальній системі кровообігу. Таким чином, вони мобілізують резерви організму на боротьбу зі шкідливими стимулами (стресорами) і залучають інші адаптивні механізми.

Схема 23



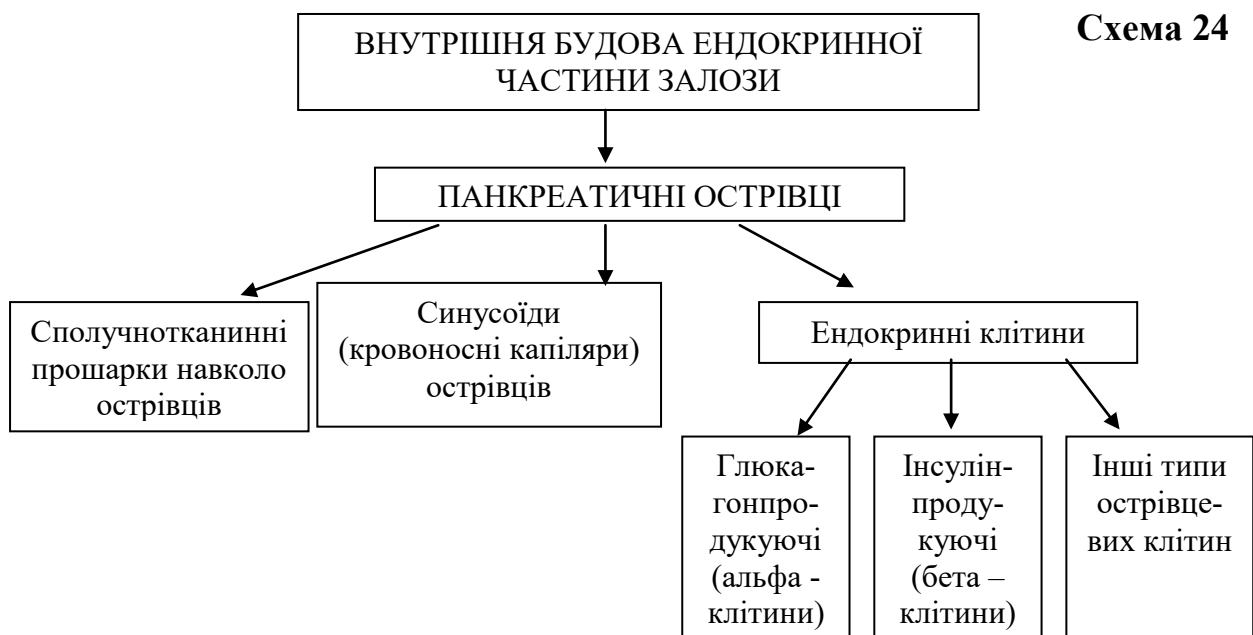
ТЕМА 6. ВПЛИВ УМОВ ДОВКІЛЛЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВНУТРІШНЬОСЕКРЕТОРНИХ ЧАСТИН ПІДШЛУНКОВОЇ І СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ

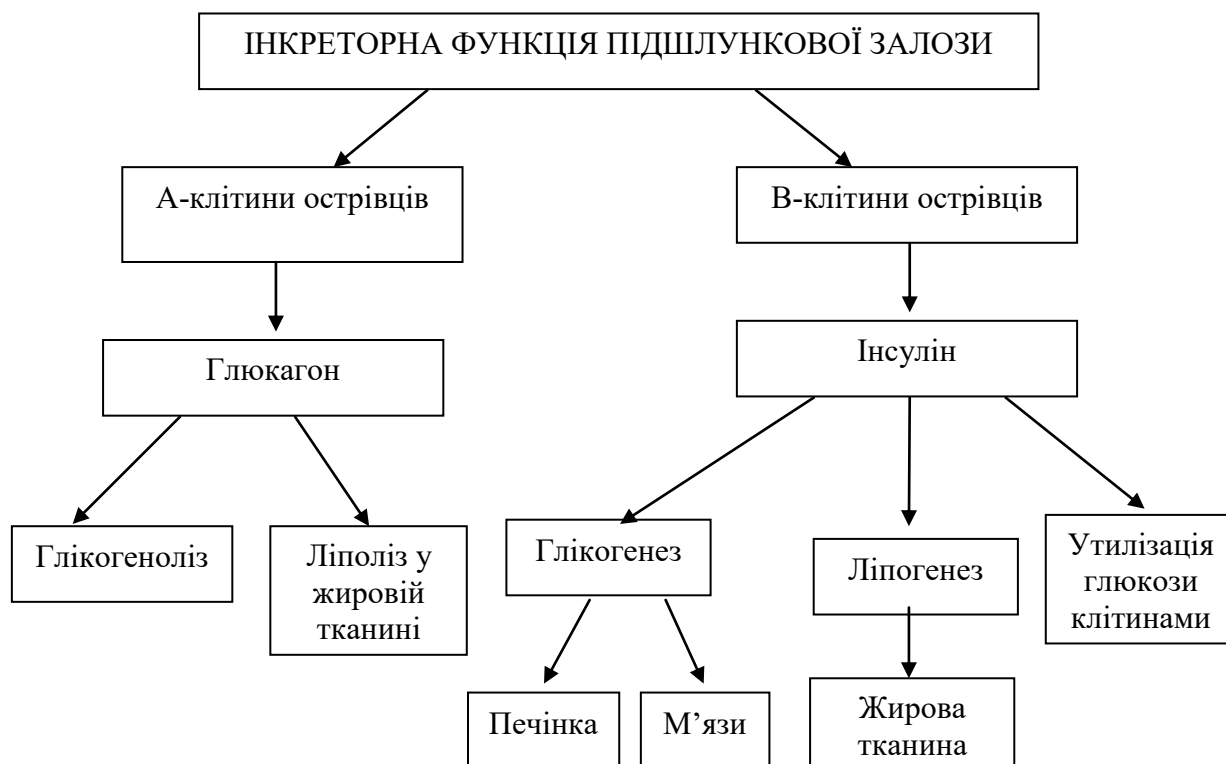
6.1 Внутрішньосекреторна частина підшлункової залози: будова, функції та основні види порушень діяльності

Підшлункова залоза належить до залоз змішаної секреції, оскільки забезпечує як зовнішньо-, так і внутрішньосекреторну функції. Залоза розміщена в петлі дванадцятипалої кишки. Її маса у людини – 60-100 г, довжина – 15-22 см. Та частина залози, що прилягає до дванадцятипалої кишки, зветься її головкою. Потім йдуть тіло та її хвіст, розташований зліва, біля селезінки.

Внутрішньосекреторна частина підшлункової залози сформована у вигляді окремих острівців Лангерганса (від 300 тис. до 2,5 млн.), їх більше у хвостовій частині залози. Це інсулярний апарат залози. Інсулярні утвори виникли у процесі філогенезу раніше, ніж секреторна частина залози. У нижчих хребетних секреторна і внутрішньосекреторна частина відособлені.

Острівці Лангерганса, або панкреатичні острівці, – це в основному округлі утвори розмірами 0,1 – 0,3 мм, які розсіяні серед іншої частини залози. Під мікроскопом виявляються два основних типи острівцевих клітин: А-клітини – виробляють глюкагон, під впливом якого вміст цукру в крові підвищується, В-клітини – виробляють інший гормон – інсулін, який знижує рівень цукру в крові. У нижчих хребетних А – клітин немає. В – клітини наявні у всіх хребетних. Окремі клітини в острівцях продукують гормоноподібні речовини, зокрема ліпокаїн, калікреїн, ваготонін, цетропнеїн, соматостатин. Ліпокаїн гальмує ожиріння печінки при діабеті шляхом підвищення окислення вищих жирних кислот. Калікреїн знижує кров'яний тиск, розширюючи артеріоли та капіляри. Ваготонін підвищує активність парасимпатичної нервової системи. Цетропнеїн збуджує дихальний центр і сприяє переносу кисню гемоглобіном. Соматостатин із Д – клітин пригнічує виробку гіпофізом гормону росту й синтез ферментів клітинами зовнішньосекреторної секреції, виділення інсуліну та глюкагону (схеми 24 і 25).



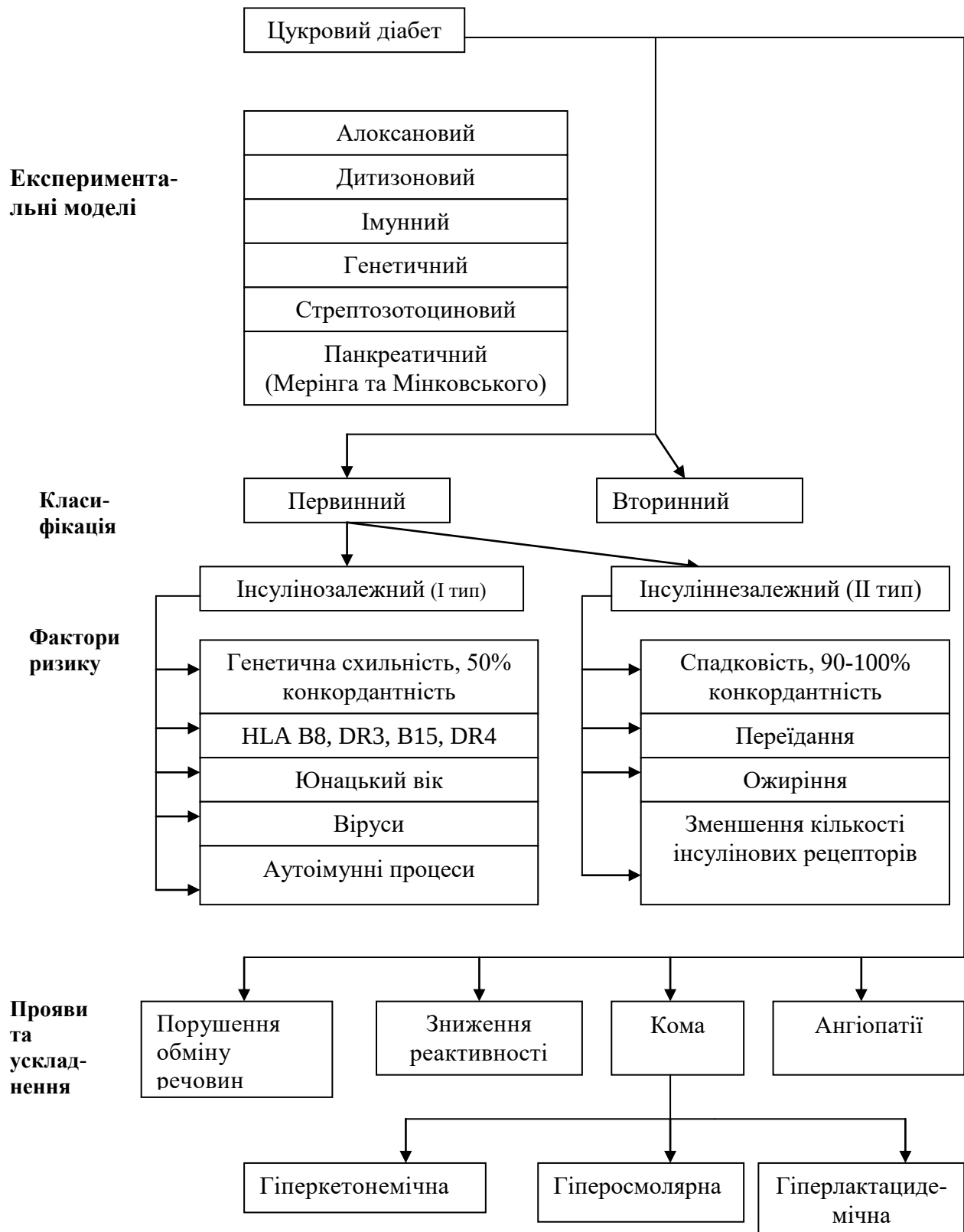


Якщо інсуліну виробляється дуже мало або він не може впливати на клітини – мішені, встановлюється високий рівень цукру в крові, та розвивається цукровий діабет.

У зв'язку з бурним розвитком хімічної і фармацевтичної промисловості підсилюється вплив на організм людини її продуктів і відходів, частина яких має виражену цитотоксичну дію. Звідси зрозуміло, чому в Міжнародній класифікації цукрового діабету серед причин його захворювання одне з головних місць відводиться хімічним і лікарським речовинам. Серед таких речовин заслуговують особливої уваги хеланти (схема 26).

Хеланти, або хелатуючі агенти, - це велика група хімічних речовин, здібних утворювати з металами стійкі комплекси (хелати). Вони знаходять широке застосування в різних галузях індустрії, сільському господарстві, ветеринарії і медицині. До хелантів можуть бути віднесені деякі пестициди і лікарські засоби (наприклад, антибіотик стрептозотоцин).

Схема 26



На прикладі потужних хелатуючих агентів дитизону та сполук ряду 8 - (аренсульфоніламіно) - хінолінів показана здібність хелантів, які проникають усередину інсулінпродукуючих клітин, акумулюватися в них і викликати пошкодження цих клітин з наступним розвитком станів предіабету, прихованого діабету та маніфестної форми цукрової хвороби.

Цукровий діабет характеризується підсиленням спраги та апетиту. Відмічається глікемія (підвищення рівня цукру в крові), глюкозурія (виділення цукру з сечею) та поліурія (сечовиснаження). Зменшується вага тіла, знижується працездатність, підсилюється адинамія. Хворих турбує свербіння шкіри, знижується тургор шкірних покривів, розвивається сухість шкіри, слизових оболонок губ і язика. Гіпофункція підшлункової залози призводить до стимуляції ліполізу (розщеплення жирів), внаслідок чого утворюються кетоніві тіла. Якщо захворювання прогресує, у хворого може розвинути діабетична кома, що може бути обумовлена отруєнням організму продуктами неповного згорання жирів (ацетооцтова, бетаоксимасляна кислоти). Для такої коми характерно: глибоке, шумне дихання, запах ацетону у повітрі при видиху, шкіра, слизові оболонки ротової порожнини сухі, малиновий язик з нальотом, «м'які» очні яблука, різке зниження м'язового тону, можуть бути клонічні судоми. Глибокій втраті свідомості передують в'ялість, апатія і сонливість.

Якщо ж секретується занадто багато інсуліну (наприклад, при пухлині острівцевих клітин) або за призначенням лікаря вводиться занадто велика доза інсуліну, рівень глюкози в крові знижується, і розвивається гіпоглікемічна кома (шок). Для неї характерно: нормальне дихання, відсутність запаху ацетону з рота, волога шкіра, підвищення потовиділення, тонічні судоми, напруження мускулатури, періоду запаморочення та втрати свідомості може передувати стан збудження.

Обидва стани можуть призвести до смерті, якщо вчасно не буде уведена глюкоза (при гіпоглікемічному шоці) або інсулін (при діабетичній комі).

До профілактичних заходів розвитку цукрової хвороби слід віднести зниження інтенсивності процесів урбанізації та індустріалізації, що

супроводжується зниженням рухової активності людей при забезпеченні харчового раціону висококалорійними продуктами, що призводить до росту частоти хвороби, основну причину якої потрібно бачити в зростанні ожиріння серед населення.

6.2 Внутрішньосекреторна частина статевих залоз: морфофункціональна характеристика, прояви порушень функції

До статевих залоз у чоловіків відносяться яєчко, а у жінок – яєчник. Це парні органи, що виробляють статеві клітини та гормони.

Статеві клітини:

а) у чоловіків – сперматозоїди, що утворюються в звивистих сім'яних канальцях яєчка;

б) у жінок – яйцеклітини, які виробляються в фолікулах яєчника.

Із первинних фолікулів утворюються дозріваючі фолікули, що перетворюються в пухирчасті фолікули (граафові пухирці), з яких виходять яйцеклітини.

Статеві гормони:

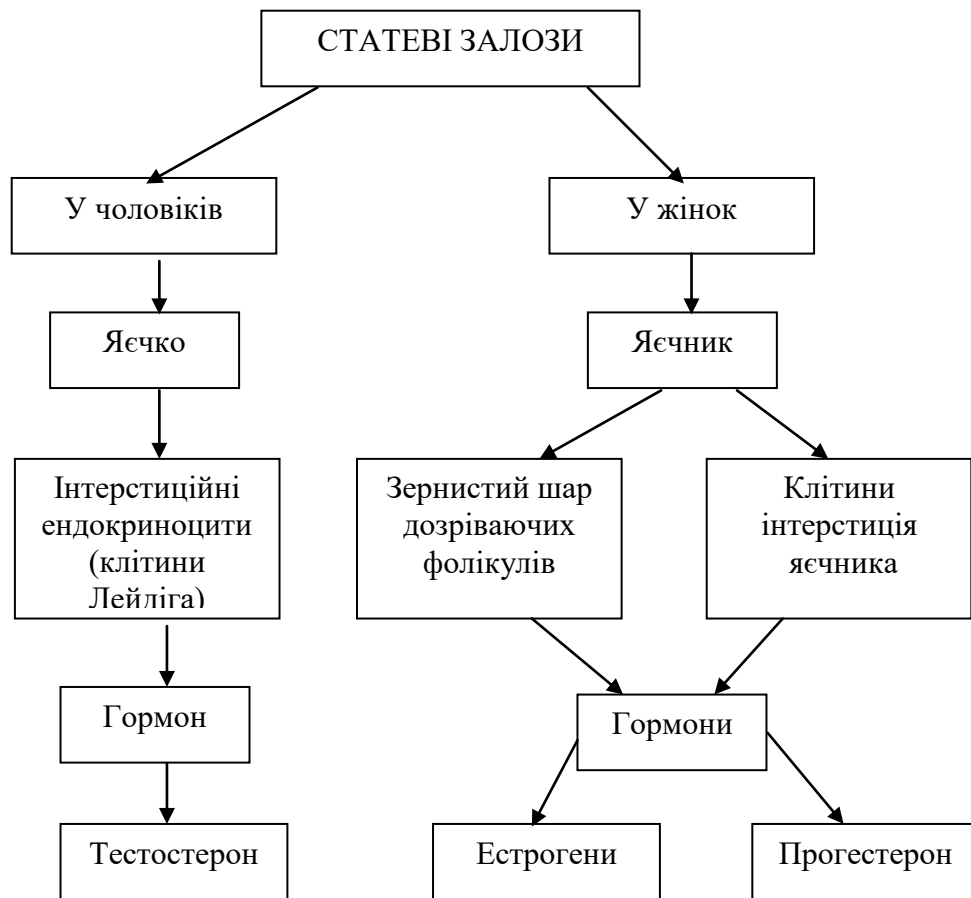
а) у чоловіків – тестостерон, який продукується інтерстиційними клітинами, розташованими в яєчку між звивистими канальцями;

б) у жінок – естрогени та прогестерон (схема 27).

Естрогени виробляються дозріваючими фолікулами та інтерстиційними клітинами, розташованими в яєчнику між фолікулами.

Після виходу яйцеклітини з граафова пухирця, останній перетворюється в жовте тіло, що виробляє прогестерон. Його ще звуть гормоном вагітності, тому що він запобігає розвитку передчасних пологів.

Схема 27



Тестостерон здійснює статеву диференціацію організму в ембріональний період. Під його впливом відбувається маскулінізація зовнішніх і внутрішніх статевих органів. Із настанням статевої зрілості андрогени стимулюють сперматогенез і розвиток вторинних статевих ознак, сприяють збільшенню гортані, потовщенню голосових зв'язок, що змінює тембр голосу. Андрогени стимулюють синтез білка, що забезпечує розвиток мускулатури, впливають на функцію нервової системи та визначають статеву поведінку самців.

Регуляція діяльності статевих залоз здійснюється нервовою системою, гормонами гіпофіза та епіфіза (схема 28).



Кількість жіночих статевих гормонів залежить від фаз статевого циклу. Так естрогени створюють умови для запліднення яйцеклітини, а прогестерон забезпечує імплантацію та розвиток зародка після запліднення (схема 29).



У період залежності від функції яєчника перебуває матка. Після введення естрогенів відбувається гіпертрофія матки, її набрякання, ріст маткових труб і посилення скоротливості їхніх м'язів, що сприяє переміщенню яйцеклітини до матки.

Нестача статевих гормонів викликає зміни, які залежать від того, виникли вони задовго до статевого дозрівання чи після. У першому випадку статеве дозрівання припиняється і статеві органи не досягають зрілого стану, не розвивають вторинні статеві ознаки. У другому випадку в статевій системі відбуваються лише часткові зміни – можуть бути ознаки іншої статі. При гіперфункції статевих залоз спостерігається передчасне статеве дозрівання.

Внаслідок негативних проявів способу життя та агресивності факторів довкілля в Україні розвилася гостра демографічна криза і українці живуть менше, ніж у середньому мешканці розвинених країн: чоловіки – на 11 років, жінки – на 7 років. По даним ООН, у середині віку населення скоротиться на 17 млн. чоловік. Екологічна ситуація особливо погіршилася внаслідок аварії на ЧАЕС, із моменту якої до негативного впливу на здоров'я населення України шкідливих виробничих факторів (хімічних речовин: сірчаного ангідриду, окису вуглецю, солей важких металів; виробничого шуму) додався вплив радіаційного забруднення, тривалої дії малих доз радіації. Аналіз стану репродуктивного здоров'я жінок України показав, що поєднаний вплив несприятливих факторів довкілля призводить до більш різкого росту захворюваності, в тому числі гінекологічної. Особливо відчутний вплив малих доз іонізуючої радіації, що торкається насамперед, системи кровотворення та імунітету.

У структурі патології репродуктивної системи переважають нейро-обмінно-ендокринні дисфункції, що слугує показником дезадаптації організму до дії комплексу несприятливих соціальних і економічних факторів.

При аналізі гінекологічної захворюваності відмічається насамперед збільшення частини: порушення менструального циклу з переважанням ановуляторних; гіперпластичних процесів ендометрія (залозистокистозна

гіперплазія, поліпоз ендометрія); фіброміом матки в репродуктивному віці; безпліддя; аномалій розвитку статевих органів, а також доброякісних та злоякісних новоутворень і хронічних запальних захворювань геніталій.

Під впливом несприятливих екологічних факторів у першу чергу порушується менструальна функція. Соціально-біологічна дезадаптація організму жінки призводить до виникнення синдрому еколого-генеративного дисонансу, що супроводжується значним збільшенням частоти акушерсько-гінекологічної патології нейроендокринного профілю. Особливо слід відмітити ріст числа нейроендокринних синдромів: синдрому полікістозних яєчників, гіпоталамічного синдрому, гіперпролактинемії, передменструального синдрому.

Збільшення кількості первинних форм полікістозних яєчників можна пояснити порушенням на генетичному рівні внаслідок тривалого впливу малих доз іонізуючої радіації; це може стати причиною формування ферментативної нестачі і, відповідно, порушення стероїдогенезу в яєчниках. Провідне місце в рості вторинних форм синдрому полікістозних яєчників належить порушенням у центральних ланцюгах регуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи, що призводять до збільшення секреції лютеїнізуючого гормону, а також коефіцієнту лютеїнізуючого гормону / фолікулостимулюючого гормону.

У процесі формування цих синдромів велику роль відіграє стрес. Стресовий фактор є також причиною порушення синтезу та деградації нейротрансмітерів у гіпоталамусі, що призводить до збільшення кількості випадків гіпоталамічної патології. Відмічено, що у перші три роки після аварії на ЧАЕС частота зустрічаємості гіпоталамічного синдрому підвищилась в 10 разів (з 0,05 до 0,5). Стресові ситуації ініціюють також розвиток гіпопролактинемії.

З метою покращення демографічної ситуації в країні, основними медичними задачами якої є:

- 1) покращення якості та доступності медичної допомоги в області охорони репродуктивного здоров'я;

- 2) удосконалення системного навчання та підвищення кваліфікації медичних, педагогічних кадрів, а також соціальних робітників з урахуванням сучасно-науково обґрунтованих підходів до проблеми репродуктивного здоров'я;
- 3) проведення наукових досліджень, націлених на вивчення сучасного стану репродуктивного здоров'я, визначення основних факторів ризику до порушень, розробка науково обґрунтованих профілактичних заходів;
- 4) здійснення профілактичних заходів відносно захворювань, що передаються статевим шляхом.

Дані статистики свідчать про те, що труднощі з вагітністю відчують від 10 до 35% сімейних пар; 45% випадків припадає на жіноче безпліддя, 40% - на чоловіче, 15% - нез'ясованої етіології. Один із шляхів вирішення цієї проблеми – застосування допоміжних репродуктивних технологій.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ЗА ТЕМАТИКОЮ КРЕДИТНОГО МОДУЛЯ 2

- 1. Яка з наведених залоз внутрішньої секреції має ектодермальне походження та належить до групи адреналової системи?**
 - А. Кіркова речовина наднирників.
 - Б. Передня частка гіпофіза.
 - В. Мозкова речовина наднирників.
 - Г. Задня частка гіпофіза.
- 2. Яка з наведених ендокринних залоз має ентодермальне походження та належить до бранхіогенної групи?**
 - А. Щитоподібна залоза.
 - Б. Надниркові залози.
 - В. Підшлункова залоза.
 - Г. Епіфіз.
- 3. Яка з наведених залоз із внутрішньосекреторною активністю має ентодермальне походження та належить до кишкової групи?**
 - А. Вилочкова залоза.
 - Б. Надниркові залози.
 - В. Підшлункова залоза.
 - Г. Гіпофіз.

4. Яка з наведених залоз внутрішньої секреції має мезодермальне походження?

- А. Передня частка гіпофіза.
- Б. Внутрішньосекреторна частина гонад.
- В. Задня частка гіпофіза.
- Г. Внутрішньосекреторна частина підшлункової залози.

5. Яка з наведених ендокринних залоз має ектодермальне походження та належить до невrogenної групи?

- А. Кіркова речовина надниркових залоз.
- Б. Передня частка гіпофіза.
- В. Мозкова речовина надниркових залоз.
- Г. Задня частка гіпофіза.

6. Яка з наведених залоз відноситься до залоз зі змішаною секрецією?

- А. Вилочкова залоза.
- Б. Підшлункова залоза.
- В. Паращитоподібні залоза.
- Г. Шишкоподібна залоза.

7. Як зветься гормон передньої долі гіпофіза, секреція котрого підсилюється при стресових ситуаціях, що сприяє кращому пристосуванню організму до складних умов існування?

- А. Соматотропний гормон.
- Б. Адренокортикотропний гормон.
- В. Лютеотропний гормон.
- Г. Тиреотропний гормон.

8. Який гормон у ссавців бере участь у пігментації шкіри та хутра?

- А. Кортикотропін.
- Б. Меланотропін.
- В. Соматотропін.
- Г. Тиреотропін.

9. Який з гормонів передньої частки гіпофіза викликає у тварин прояв інстинктів, пов'язаних з піклуванням про потомство?

- А. Тиреотропний гормон.
- Б. Лактогенний гормон.
- В. Соматотропний гормон.
- Г. Фолікулостимулюючий гормон.

10. Який гормон у амфібій і деяких риб збільшує розміри та кількість пігментних клітин шкіри та сприяє адаптації тварин до кольору довкілля?

- А. Вазопресин.
- Б. Кортикотропін.
- В. Метанотропін.
- Г. Тиреотропін.

11. Які зміни в організмі дорослого викликає гіперсекреція соматотропіну ?

- А. Посилення ліпогенезу.
- Б. Розвиток цукрового діабету.
- В. Посилення утворення сечовини.
- Г. Збільшення вмісту кальцію в крові.

12. Які гормони утворюються нейросекреторними клітинами гіпоталамуса?

- А. Соматомедини.
- Б. Мелатонін.
- В. Тимозин.
- Г. Вазопресин.

13. Секреції якого гормону властивий циркадний (добовий) ритм?

- А. Інсуліну.
- Б. Адреналіну.
- В. Тироксину.
- Г. Мелатоніну.

14. Назвіть ендокринний орган, де утворюється мелатонін?

- А. Проміжна частина аденогіпофіза.
- Б. Сітчаста зона кіркової речовини надниркових залоз.
- В. Шишкоподібна залоза.
- Г. Гіпоталамус.

15. При гіпофункції якої ендокринної залози розвивається імунодефіцит, що може бути наслідком негативного впливу екологічно несприятливих чинників?

- А. Тимуса.
- Б. Гіпофіза.
- В. Щитоподібної залози.
- Г. Епіфізу.

16. Захворювання якої ендокринної залози може бути результатом дефіциту йоду в їжі та воді, що є характерним для деяких гірських районів?

- А. Гіпофіза.
- Б. Щитоподібної залози.
- В. Епіфізу.
- Г. Підшлункової залози.

17. Яке ендокринне захворювання розвивається внаслідок нестачі йоду в їжі та воді в гірських районах?

- А. Ендемічний зоб.
- Б. Нецукровий діабет.
- В. Мікседема.
- Г. Цукровий діабет.

18. Який гормон виконує важливу роль в адаптації організму до низької температури довкілля?

- А. Окситоцин.
- Б. Інсулін.
- В. Тироксин.
- Г. Мелатонін.

19. Які зміни в організмі експериментальної тварини може спричинити тривале введення тироксину?

- А. Збільшення вмісту холестерину в крові.
- Б. Зниження основного обміну.
- В. Підвищення температури тіла.
- Г. Зменшення вмісту глюкози в крові.

20. Який фактор може бути причиною розвитку тиреотоксикозу?

- А. Посилення секреції тиреоліберину.
- Б. Пухлини аденогіпофіза, що походять з ацидофільних клітин.
- В. Надмірне вживання йоду.
- Г. Пухлини нейрогіпофіза.

21. Назвіть стан, який спостерігається у разі гіперфункції щитоподібної залози.

- А. Гіпохолестеринемія.
- Б. Схуднення.
- В. Гіперглікемія.
- Г. Зниження основного обміну.

22. Назвіть стан, який спостерігається у разі гіпофункції щитоподібної залози.

- А. Підвищення основного обміну.
- Б. Гіперглікемія.
- В. Схуднення.
- Г. Гіпергідратація підшкірної клітковини.

23. Назвіть фактори, що призводять до збільшення маси щитоподібної залози.

- А. Порушення зв'язування тиреоїдних гормонів білками крові.
- Б. Збільшення надходження йоду до організму.
- В. Порушення синтезу тиреоїдних гормонів при дефіциті йоду.
- Г. Підвищення чутливості клітин гіпоталамуса до тиреоїдних гормонів.

24. Назвіть фактори, що призводять до збільшення вмісту кальцію в крові.

- А. Гіперсекреція кальцитоніну.
- Б. Негазовий алкалоз.
- В. Гіперсекреція паратирину.
- Г. Зменшення вмісту в крові ергокальциферолу.

25. Зазначте зміни в організмі при гіперфункції прищитоподібних залоз.

- А. Пригнічення всмоктування кальцію в кишках.
- Б. Зменшення виділення фосфатів з сечею.
- В. Зниження активності остеокластів.
- Г. Посилення всмоктування кальцію в кишках.

26. Гормони якої ендокринної залози продукуються при стресі та підтримують гомеостаз в умовах змін зовнішнього середовища?

- А. Тимуса.
- Б. Наднирникової залози.
- В. Епіфіза.
- Г. Щитоподібної залози.

27. Який гормон регулює мінеральний обмін в організмі?

- А. Естрон.
- Б. Гідрокортизон.
- В. Альдостерон.
- Г. Тестостерон.

28. Які зміни в організмі спостерігаються у разі хвороби Іценка-Кушінга?

- А. Гіпоглікемія.
- Б. Активізація синтезу білків сполучної тканини.
- В. Пригнічення секреції інсуліну.
- Г. Артеріальна гіпертензія.

29. Назвіть фактори, які можуть бути причиною підвищення секреції альдостерону?

- А. Зменшення об'єму циркулюючої крові.
- Б. Підвищення артеріального тиску.
- В. Зменшення вмісту в крові ангіотензину IV.
- Г. Зменшення вмісту в крові калію.

30. Яка з названих гормоноподібних речовин панкреатичних ostrivciv гальмує ожиріння печінки при діабеті шляхом підвищення окиснення вищих жирних кислот?

- А. Ваготонін.
- Б. Цетропнеїн.
- В. Ліпокаїн.
- Г. Калікреїн.

31. Назвіть гормоноподібну речовину ostrivciv Лангерганса, що збуджує дихальний центр і сприяє переносу кисню гемоглобіном?

- А. Калікреїн.
- Б. Ліпокаїн.
- В. Ваготонін.
- Г. Цетропнеїн.

32. Який гормон знижує рівень цукру в крові?

- А. Інтермедин.
- Б. Глюкагон.
- В. Тироксин.
- Г. Інсулін.

33. Який гормон починає діяти у стресових ситуаціях, коли виникає підвищена потреба в енергетичних ресурсах?

- А. Тестостерон.
- Б. Глюкагон.
- В. Паратгормон.
- Г. Мелатонін.

34. Який гормон звуть гормоном вагітності?

- А. Тимозин.
- Б. Паратгормон.
- В. Тироксин.
- Г. Прогестерон.

35. До яких змін призводить кастрація в молодому віці?

- А. Збільшення товщини та подовження трубчастих кісток.
- Б. Зменшення маси м'язової тканини.
- В. Схуднення.
- Г. Зменшення виділення азоту із сечею.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна література:

1. Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология: справочник. – СПб: Питер, 2006. – 448 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Универсам паблішинг, 2000. – 581 с.
3. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология. – СПб: Спец-Лит, 2004. – 398 с.
4. Боднар П.М. Посібник з ендокринології. – К.: Здоров'я, 2004. – 184 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
6. Джон Ф. Лейкок, Питер Г.Вайс. Основы эндокринологии. – М.: Медицина, 2000. – 504 с.
7. Гематологія: посібник / За ред.А.Ф. Романової. – К.: Медицина, 2006. – 456 с.
8. Гематологія і трансфузіологія / Під ред.С.М. Гайдукової. – К.: ВПЦ «Три крапки», 2001. – 752 с.
9. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологія та клінічні основи. – Львів: Світ, 2001. – 176 с.
10. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови: справочник. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 488 с.
11. Козинец Г.И., Высоцкий В.В. Кровь и экология. – М.: Практическая медицина, 2007. – 432 с.
12. Петч Б., Мадленер К., Сушко Е. Гемостазиология. Рациональная диагностика и терапия. – К.: Здоров'я, 2006. – 246 с.
13. Справочник по гематологии / Под ред. А.Ф. Романовой. – К.: Здоров'я, 2006. – 456 с.
14. Хоффбранд В., Петит Дж. Гематология. Атлас-справочник. – М.: Практика, 2007. – 408 с.

15. Швед М.І., Пасечко Н.В., Мартинюк Л.П. Клінічна ендокринологія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 344 с.

Додаткова література:

1. Білько Н. Методи експериментальної гематології. – К.: Києво-Могилянська академія, 2006. – 80 с.
2. Бобова Л.П. Гистофизиология крови и органов кроветворения и иммуногенеза. – СПб: Новая волна, 2003. – 157 с.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. – 3-е изд. – СПб: Питер, 2006. – 368 с.
4. Глузман А.Д. Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство. – 2000. – 224 с.
5. Демидова А.В. Анемии. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 64 с.
6. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / За ред. проф. Н.Г.Гойди. – К.: Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.
7. Запорожан В.М. Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини. – К.: Кондор, 2002. – 118 с.
8. Клетки крови и костного мозга. Цветной атлас / Под ред. Г.И. Козинца. – М.: МИА, 2004. – 203 с.
9. Клиническая гематология / Под ред. А.Ф. Романовой. – К.: Медицина, 2006. – 456 с.
10. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Погорелов В.М., Еровиченков А.А., Малов В.А. Кровь и инфекция. – М.: Триада-фарм, 2001. – 456 с.
11. Носков С.М. Сахарный диабет. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 574 с.
12. Плахтій П.Д. Фізіологія людини. Нейрогуморальна регуляція функцій: навч.посібник. – К.: Професіонал, 2006. – 334 с.
13. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця, Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400с.

14. Профілактика захворювань щитоподібної залози у дітей, які постраждали внаслідок аварії АЕС на Чорнобильській АЕС (метод. рекомендації). – К, 2000. – 19 с.
15. Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. – Томск: изд-во Томск.ун-та, 1982. – 212 с.
16. Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2006. – 352 с.
17. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология. – СПб: Питер, 2003. – 304 с.
18. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Зайратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. – М.: Триада-Х, 1998. – 232 с.
19. Цынко Т.Ф. Кровь – показатель здоровья. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 192 с.
20. Шиффман Ф.Дж. Патопфизиология крови. – М.: СПб: Бином, 2000. – 448 с.

Навчальне видання
(українською мовою)

Григорова Наталя Володимирівна
Єщенко Віталій Андрійович

ЕКОЛОГІЧНА ГЕМАТОЛОГІЯ ТА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Навчальний посібник
для самостійної роботи студентів IV курсу біологічного факультету
спеціальності “Екологія та охорона навколишнього середовища”

Рецензент *В.Д. Бовт*
Відповідальний за випуск *Н.В. Григорова*
Коректор *М.А. Кузьміна*