ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ПРАКТИКУМ

Студента 2-го курса _____ группы стоматологического факультета

_____

Минск БГМУ 2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ПРАКТИКУМ

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь
в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений высшего образования,
обучающихся по специальности 1-79 01 07 «Стоматология»

5-е издание

Минск БГМУ 2025

УДК 616-092(076.5)(075.8)
ББК 52.5я73
О-28

А в т о р ы: Ф. И. Висмонт, С. А. Жадан, С. Н. Чепелев, Е. Н. Чепелева, Л. С. Лемешонок, А. В. Чантурия, Д. М. Писарик, Э. Н. Кучук

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц., зав. каф. патологической физиологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета Л. Е. Беляева; канд. мед. наук, доц., доц. каф. биологии с курсами нормальной и патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета Т. С. Угольник

Общая патофизиология. Практикум : учебно-методическое по-
О-28 собие / Ф. И. Висмонт, С. А. Жадан, С. Н. Чепелев [и др.]. – 5-е изд. – Минск : БГМУ, 2025. – 218 с.

ISBN 978-985-21-1686-2.

Содержит задания, предназначенные для работы с учебными материалами, описания и протоколы оформления лабораторных работ. Первое издание вышло в 2021 году.

Предназначено студентам 2-го курса стоматологического факультета для самостоятельной подготовки к занятиям, выполнения и оформления лабораторных работ.

УДК 616-092(076.5)(075.8)
ББК 52.5я73

ISBN 978-985-21-1686-2

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гиперемия

АД — артериальное давление

АДФ — аденозиндифосфат

АТФ — аденозинтрифосфат

БАВ — биологически активные вещества

ВГ — венозная гиперемия

Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

ГГБ — гистогематический барьер

ГМК — гладкомышечные клетки

ИЛ — интерлейкины

КОС — кислотно-основное состояния

МЦР — микроциркуляторное русло

ОЛБ — острая лучевая болезнь

ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

СОПР — слизистая оболочка полости рта

ТК — титруемая кислотность

ТО — теплоотдача

ТП — теплопродукция

ТПП — типовые патологические процессы

ФНО — фактор некроза опухоли

ФСМПП — функциональная система мать – плацента – плод

ЦНС — центральная нервная система

ЧД — частота дыхания

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭУМК — электронный учебно-методический комплекс

HbO_2 — оксигемоглобин

P_aCO_2 — парциальное напряжение двуокиси углерода в артериальной крови

P_AO_2 — парциальное напряжение кислорода в альвеолярном воздухе

P_aO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

P_vCO_2 — парциальное напряжение двуокиси углерода в венозной крови

P_vO_2 — парциальное напряжение кислорода в венозной крови

Раздел I
ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

Занятие 1. ВВЕДЕНИЕ В УЧЕБНУЮ ДИСЦИПЛИНУ «ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ». ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ, МЕТОДЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: рассмотреть предмет изучения, сущность и задачи патофизиологии как науки и учебной дисциплины, ее место в системе подготовки врача; правомерность и обоснованность проведения экспериментальных исследований, их значение в познании сущности болезни и разработки принципов лечения и профилактики; принципы моделирования заболеваний, требования, предъявляемые к эксперименту и экспериментатору, этические аспекты экспериментирования на животных.

Задания:

– пройти инструктаж по технике безопасности при проведении учебных работ в практикумах кафедры;

– изучить значение патологической физиологии как науки, связь с другими медико-биологическими и клиническими дисциплинами, значение для теоретической и клинической медицины;

– ознакомиться с коллективом кафедры, ее историей, направлением научно-исследовательской работы, работы студенческого научного кружка и формами учебно-исследовательской работы студентов;

– выяснить значение эксперимента в изучении этиологии и патогенеза болезней человека, в разработке методов их лечения и профилактики; охарактеризовать особенности патофизиологического эксперимента;

– изучить принципы моделирования патологических процессов, основные требования, предъявляемые к эксперименту и экспериментатору, а также требования к ведению учебных протоколов; морально-этические проблемы, связанные с постановкой экспериментов на животных;

– ознакомиться с особенностями содержания экспериментальных животных, методами обращения с ними, методикой проведения ряда манипуляций на основе материалов, представленных в учебном видеофильме;

– дать оценку экспериментального метода в плане значимости его для учебного процесса, научной и практической медицины после просмотра фильма «История эксперимента», созданного на кафедре патологической физиологии БГМУ.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Общие требования

1. Студенты в учебных помещениях должны быть в халатах.

2. Рабочее место следует содержать в чистоте, не загромождать его посудой, ненужными в данный момент приборами, посторонними предметами: одеждой, сумками и т. д. По окончании работы убрать все приборы в шкаф.

3. Во время работы в лаборатории следует соблюдать тишину, порядок и чистоту, не допускать торопливости, беспорядочности и неряшливости.

4. Студентам запрещается работать в лаборатории в отсутствии преподавателей или лаборантов, а также в неустановленное время без разрешения преподавателя.

5. Категорически запрещается выполнять в лаборатории работы, не связанные с выполнением учебного задания.

6. К выполнению каждой работы студенты могут приступать только после получения инструктажа по технике безопасности и разрешения преподавателя.

7. По окончании работы необходимо:

– привести в порядок свое рабочее место;

– выключить воду и электричество.

8. На практических занятиях студенты обязаны неукоснительно соблюдать общие правила работы с электроприборами и осветительной аппаратурой. При выявлении обнаженных проводов, неисправных электророзеток и т. п. немедленно поставить об этом в известность преподавателя и лаборанта. Предпринять необходимые меры предосторожности для предотвращения случайного контакта работающих с неисправными приборами и электропроводкой.

9. До включения электроприбора в сеть (электрокардиографа, электрокимографа, электростимулятора) совместно с преподавателем и лаборантом проверить их заземление.

10. На занятии по изучению влияния на организм пониженного атмосферного давления, при работе с аппаратом *Комовского*, необходимо совместно с лаборантом тщательно проверить целостность стеклянных колпаков. При выявлении дефектов постановку опыта не проводить или прекратить. После завершения опыта воздух в пространство под колпаком впускать медленно, чтобы предотвратить возможность травматизации окружающих.

11. Постановка модельного опыта Данилевского на практическом занятии по теме «Фагоцитоз» проводится только преподавателем или лаборантом; при этом необходимо соблюдать меры предосторожности при работе с концентрированными кислотами.

12. При работе с ртутью по теме «Фагоцитоз» и др. необходимо соблюдать правила предосторожности, чтобы предотвратить потерю ртути и возможность попадания ее в организм.

13. При работе с эфиром следует помнить, что он относится к легко воспламеняющим и взрывоопасным веществам. Тампоны, смоченные эфиром, после употребления следует сбрасывать только в герметически закрытые емкости.

14. После постановки опыта обязательно проветривать помещение. Нельзя работать с эфиром возле источников открытого пламени и нагревательных приборов. Работа с эфиром проводится только в присутствии преподавателя.

Правила безопасности при работе с электроприборами

При работе с электроприборами (диапроектором, блоком питания к микроскопу и др.) существует опасность получения электротравмы или возникновения пожара. При работе с электрооборудованием и электроприборами категорически запрещается:

– работать с неисправным оборудованием;
– работать с незаземленными приборами, если это не указано в инструкции пользования;
– нарушать инструкцию пользования прибором;
– прикасаться руками или металлическими предметами к токоведущим частям приборов;
– проверять наличие в сети напряжения без специальных приборов;
– вешать на штепсельные розетки, провода и выключатели различные вещи;
– укреплять провода или плотность контактов веревкой или другими подручными материалами;
– оставлять без надзора включенные электроприборы.

После ознакомления с правилами по технике безопасности необходимо расписаться в конце протокола, а также в кафедральном «Журнале инструктажа студентов по технике безопасности» о том, что получен и усвоен инструктаж по технике безопасности.

С правилами по технике безопасности ознакомлен(а) и проинструктирован(а):

_____
(фамилия, имя, отчество)

«_____» _____ 20____ г. _____
(дата) (подпись)

Обязанности дежурного на лабораторных занятиях

1. Дежурный, назначаемый старостой группы до начала занятия, проверяет санитарное состояние практикума, его готовность к проведению занятия. При выявлении каких-либо неполадок дежурный информирует об этом лаборанта или преподавателя.

2. При необходимости дежурный получает в лаборантской (комн. № 126) на студенческий билет альбомы, методические рекомендации, атласы учебно-методические пособия к текущему занятию. По окончании занятия учебные пособия возвращаются в лаборантскую.

3. При необходимости дежурный помогает ведущему лаборанту или преподавателю в демонстрации слайдов, выполнении демонстрационных работ и т. д.

4. По окончании занятия дежурный вновь проверяет санитарное состояние практикума, при необходимости помогает своим коллегам и лаборанту убрать свои рабочие места. Дежурство считается оконченным, когда лаборант или преподаватель «принимают» практикум после проведенного занятия.

Патологическая физиология как наука

«Патологическая физиология — наука о жизнедеятельности больного организма человека и животных, т. е. физиология больного организма». *А. Д. Адо, академик РАМН*

«… Патофизиология изучает существо, естественную природу болезней: причины возникновения, закономерности их развития и исходов. Это вытекает и из этимологии термина «патофизиология» (pathos — страдание, болезнь; physis — природа, сущность; logos — учение, наука)». *П. Ф. Литвицкий, проф., зав. каф. патофизиологии ММА им. И. М. Сеченова*

«Патофизиолог отвлекается от частностей, стараясь найти то общее, что характеризует большие группы болезней и даже болезнь вообще. Конечной целью патологической физиологии является раскрытие законов, по которым развивается болезнь». *Н. Н. Зайко, проф., чл.-кор. АМН СССР*

Патофизиология — «основа медицинского профессионального интеллекта». *Из преамбулы устава ВОЗ*

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Ответьте на следующие вопросы:

Патологическая физиология — это _____

_____

_____

Предмет патологической физиологии — _____

_____

_____

Объект изучения патологической физиологии — _____

Цель патологической физиологии — _____

_____

Место патологической физиологии в системе высшего медицинского образования: _____

_____

_____

_____

Задачи патологической физиологии:

1. _____
_____
2. _____
_____
3. _____
_____

Методы патологической физиологии: _____
_____

2. Заполните таблицу:

Основные разделы патофизиологии

<table>
<tr><th>Общая нозология</th><th>Учение о типовых патологических процессах</th><th>Учение о типовых формах патологии тканей, органов, систем</th></tr>
<tr><td>1. _____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
2. _____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
3. _____
_____
_____
_____</td><td>*Типовые патологические процессы* — это _____
_____
_____
Признаки типовых патологических процессов (ТПП)
<table><tr><th>Признак</th><th>Характеристика</th></tr><tr><td>1. _____
_____
_____</td><td>ТПП развивается под действием множества причин (*например*, причины воспаления — микроорганизмы, механическая травма, воздействие тепла или холода, различных химических веществ и др.)</td></tr><tr><td>2. _____
_____</td><td>ТПП имеет стандартный механизм развития (*например*, патогенез воспаления включает компоненты альтерации, экссудации и пролиферации)</td></tr><tr><td>3. _____
_____</td><td>ТПП — комплекс адаптивных, компенсаторных и патологических изменений</td></tr><tr><td>4. _____
_____
_____</td><td>ТПП имеет стандартные проявления (острое воспаление характеризуется как *общими* (лейкоцитоз, лихорадка и др.), так и *местными* (боль, краснота, отёк ткани, повышение её температуры и др.) признаками</td></tr></table>*Примеры типовых патологических процессов:* _____
_____</td><td>*Примеры типовых форм патологии:*
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____</td></tr>
<tr><td colspan="2">Общая патофизиология</td><td>Частная патофизиология</td></tr>
</table>

ЧАСТЬ 2. ИЗУЧЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ УЧЕБНЫХ ВИДЕОФИЛЬМОВ

1. Заполните таблицу:

Классификация биологических экспериментов

По объекту	По характеру течения	По цели
1) _____ а) _____ б) _____ 2) _____	1) _____ _____ 2) _____ _____	1) _____ _____ 2) _____ _____

2. Перечислите основные требования, предъявляемые к постановке биологического эксперимента:

1.	_____
2.	_____
3.	_____
4.	_____
5.	_____
6.	_____
7.	_____
8.	_____

3. Укажите суть патофизиологического эксперимента: _____
_____

4. Назовите основные недостатки острого эксперимента: _____
_____
_____

5. Основные требования, предъявляемые к животным контрольной и опытной групп: _____
_____

6. Перечислите основные особенности обращения со старыми и молодыми экспериментальными животными: _____
_____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Методы патологической физиологии (по *В. В. Новицкому, Е. Д. Гольдбергу*)

Моделирование	
Моделирование на животных	*Для изучения патологических процессов на живых объектах используют следующие методы эксперимента:* • **метод выключения** (удаления или повреждения) какого-либо органа с последующим анализом появившихся симптомов в сравнении с клинической картиной заболевания у человека, при котором обнаруживается поражение соответствующего органа. Например, еще *Шарль Броун-Секар* пытался создать модель аддисоновой болезни человека путем удаления одного или двух надпочечников у собак и некоторых других видов животных. Модель сахарного диабета у животных можно вызвать либо удалением поджелудочной железы, либо ее повреждением путем введения им аллоксана или дитизона; • **метод включения** — введение в организм животных различных веществ, избыток которых обусловливает развитие того или иного заболевания у человека (например, для изучения тиреотоксикоза можно смоделировать его у животных введением тиреоидных гормонов); • **метод раздражения** — изменение функции того или иного органа путем различных воздействий (например, при раздражении блуждающего нерва возникает брадикардия); • **метод изолированных органов** — установление характера и степени поражения конкретного органа (сердце, легкие, печень и др.) и его вклада в развитие недостаточности кровообращения, дыхания, пищеварения и пр.; • **метод парабиоза** — соединение двух животных (парабионтов) через кровеносную и лимфатическую системы для изучения взаимных гуморальных влияний (гормонов и других метаболитов); • **метод культуры тканей** — выделение и фракционирование клеточных элементов различных органов и тканей, широко используется в последнее время в патофизиологии, гематологии, иммунологии, онкологии, фармакологии и т. п. для изучения роли отдельных клеточных элементов в регуляции кроветворения и иммунопоэза, механизмов малигнизации клеток, установления механизмов цитоповреждающего действия различных фармакологических препаратов и др.; • **метод сравнительной патологии** — изучение в сравнительном (эволюционном) аспекте особенностей развития и течения различных патологических процессов (воспаление, гипоксия, лихорадка и др.). Основателем сравнительной патологии считается *И. И. Мечников*, который, в отличие от его предшественников (*К. Линней, Р. Вирхов* и др.), впервые связал этот метод с эволюционной теорией. Применив метод сравнительной патологии для изучения воспаления, *И. И. Мечников* показал возможность использования его для понимания сформированных в процессе эволюции механизмов физиологических и патологических реакций и процессов у высших организмов и человека
Моделирование на изолированных органах	Позволяет установить характер и степень повреждения конкретного органа (сердце, легкие, печень и др.) и его вклада в развитие недостаточности кровообращения, дыхания, пищеварения и пр.

Моделирование на культуре клеток и тканей	Широко используется в патофизиологии, онкологии, гематологии, иммунологии, фармакологии для изучения роли отдельных клеточных элементов в регуляции кроветворении и иммунопоэза, механизмов малигнизации клеток, установлении цитоповреждающего действия различных фармакологических препаратов и др.
Математическое моделирование	Современная медицина уже достаточно широко использует математические приемы для анализа различных патологических процессов и математико-кибернетического моделирования болезней. В этих целях применяется самая современная вычислительная техника, открывающая неограниченные возможности для создания адекватных моделей болезней человека, установления механизмов их развития, прогнозирования особенностей течения и исхода
Метод сравнительной патологии	
Изучение в сравнительном (эволюционном) аспекте особенностей развития и течения различных патологических процессов (воспаления, гипоксии, лихорадки и пр.). Основателем данного метода считается *И. И. Мечников*, который впервые связал этот метод с эволюционной теорией	
Клиническое исследование	
Широкое внедрение в практическую медицину современных высокоинформативных неинвазивных биофизических, биохимических, электрофизиологических и других методов исследования позволило изучать динамику патологических процессов непосредственно у постели больного	

Контрольные вопросы

1. Предмет и задачи патологической физиологии, ее место в системе высшего медицинского образования. Патофизиология как теоретическая основа современной клинической медицины.
2. Общая характеристика трех основных разделов патофизиологии.
3. Моделирование заболеваний. Острый и хронический эксперимент (*Клод Бернар*, *Иван Петрович Павлов*).
4. Требования, предъявляемые к эксперименту и экспериментатору. Основные условия постановки биологического эксперимента.
5. Морально-этические аспекты экспериментирования на животных.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 1).
2. Лекция «Патофизиология: введение в предмет. Учение о болезни».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 7–16.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 26–33.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 15–28.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 25–59.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ УЧЕНИЯ О БОЛЕЗНИ. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Дата: «____» _____ 20___ г.

Цель занятия: изучить основные вопросы учения о болезни, закрепить и проконтролировать знания, полученные студентами на лекциях и при изучении раздела «Общая нозология» по учебным пособиям.

Задания:

– ознакомиться с содержанием альбома «Актуальные вопросы общей нозологии»;
– изучить и обсудить материалы видеофильмов по теме занятия;
– решение ситуационных задач;
– программированный контроль по теме «Общая нозология».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*болезнь*»: _____
_____
_____
_____
_____

2. Дайте определение понятия «*патологическая реакция*», приведите примеры: _____
_____
_____

3. Дайте определение понятия «*патологический процесс*», приведите примеры: _____
_____
_____

4. Дайте определение понятия «*патологическое состояние*», приведите примеры: _____
_____
_____

5. Возникновение болезни обусловлено:

1) _____
2) _____
3) _____

6. Заполните таблицу:

Периоды развития болезни

Период	**Границы периода**	**Проявления**	**Длительность периода (привести примеры)**
I. Скрытый (латентный, инкубационный)	_____	_____	_____
II. Продромальный	_____	_____	_____
III. Выраженных клинических проявлений (разгар)	_____	_____ *Варианты течения болезни:* ▪ _____ ▪ _____	_____
IV. Исход болезни	*Возможные варианты исхода болезни:* – _____ – _____ – _____ – _____ – _____		

7. Дайте определение понятия «*этиология*»: _____
_____
_____

8. Заполните таблицу:

Этиология	
Общая	**Частная**
Раздел патологии, изучающий _____ _____ _____ _____	*Раздел патологии, изучающий* _____ _____ _____ _____

9. Дайте определение понятия «*причина*»: _____
_____
_____
_____

10. Заполните таблицу:

Причины болезни	
Экзогенные	**Эндогенные**
1. _____ 2. _____ 3.	1. _____ 2. _____ 3.
Условия	
Способствующие возникновению заболеваний	**Препятствующие возникновению заболеваний**
1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6.	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6.

11. Дайте характеристику альтернативным направлениям в этиологии:

Название концепции	**Характеристика**	**Что не раскрывают альтернативные концепции этиологии**
Монокаузализм	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____
Кондиционализм	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____
Конституционализм	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____

12. Дайте определение понятия «*патогенез*»: _____
_____
_____

13. Заполните таблицу:

Патогенез	
Общий	**Частный**
Раздел патогенеза, изучающий _____ _____ _____ _____	*Раздел патогенеза, изучающий* _____ _____ _____ _____

14. Заполните таблицу:

Сравнительная характеристика физиологической и патологической систем

Критерий сравнения	**Система**	
	Физиологическая	**Патологическая**
Биологическая целесообразность	_____	_____
Основной механизм формирования системы	_____ _____	_____ _____
Роль обратной связи в работе системы	_____ _____	_____ _____
Основной механизм прекращения деятельности системы	_____ _____	_____ _____
Результат деятельности системы	_____	_____

15. Назовите, что является *движущей силой развития* болезни: _____
_____
_____

16. Заполните таблицу, охарактеризовав патологические и компенсаторные реакции:

Патологические реакции	**Компенсаторные реакции**
1.	1.
	2.
2.	3.
3.	4.
4.	5.

17. Дайте определение понятия «*адаптация*»: _____
_____
_____

18. Дайте определение понятия «*компенсация*»: _____
_____
_____

19. Заполните таблицу:

Структурные основы и механизмы компенсации

<table>
<tr><th>Компенсаторно-приспособительный процесс</th><th>Характеристика</th></tr>
<tr><td>Регенерация</td><td>Регенерация — это _____
_____
Виды регенерации
<table><tr><th>внутриклеточная</th><th>клеточная</th></tr><tr><td>– _____
– _____
– _____</td><td>_____
_____
_____</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Наличие парных органов</td><td>– _____
_____
– _____
_____
Примеры: _____
_____</td></tr>
<tr><td>Активизация функции дублирующих систем</td><td>_____
_____</td></tr>
<tr><td>Наличие резервных структур</td><td>_____</td></tr>
</table>

20. Заполните таблицу:

Виды адаптационных и компенсаторных реакций и их характеристика

Срочные	Долговременные
1. _____ _____ _____ 2. _____ _____ _____ 3. _____ _____ _____	1. _____ _____ _____ 2. _____ _____ _____ 3. _____ _____ _____

21. Заполните таблицу:

Стадии реакций адаптации

Стадия	Характеристика
Аварийная стадия	– _____ _____ _____ – _____ _____
Стадия устойчивой гиперфункции	_____ _____ _____
Стадия постепенного изнашивания и прогрессирующего органного склероза	_____ _____ _____

22. Заполните таблицу:

Перекрестная адаптация и компенсация

Вид	Положительная	Отрицательная
Характеристика	_____ _____ _____	_____ _____ _____
Примеры	_____ _____ _____	_____ _____ _____

23. Укажите, что понимается под терминами «*цена адаптации*» и «*цена компенсации*»: _____
_____
_____
_____

24. Заполните таблицу:

Периоды терминального состояния

Период	Сознание (+/–)	Роговичный и зрачковый рефлексы (+/–)	Состояние кровообращения		Характер дыхания	Состояние метаболизма	Продолжительность
			АД	пульс			
I Преагональный							
II Агональный							
III Клиническая смерть							

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Получить модель высотной болезни у белых крыс, выделить явления повреждения и защитно-приспособительные реакции в картине этой болезни у животных

Методика. Белую крысу поместить под колпак аппарата Комовского, отметить особенности поведение животного, цвет кожи и слизистых, подсчитать число дыхательных движений в 1 минуту, а также ритмичность и глубину дыхания, оценить напряжение O_2 в артериальной крови. Плотно притереть колпак к вакуумной тарелке и произвести откачивание воздуха. Изучить указанные выше показатели на «высотах», соответствующих 0,8 атм. 0,6 атм. 0,3 атм. Результаты эксперимента представлены в таблице.

«Подъем»		Особенности поведения	Характеристика дыхания			Цвет кожи и слизистых (степень цианоза)	p_aO_2, мм рт. ст.
Давление в атмосферах	Высота над уровнем моря		ЧД в мин	Ритмичность	Глубина		
1,0	0 м	Нормальное	76	+	поверхностное	Без признаков цианоза (–)	96
0,8	2000 м	Беспокойство, непроизвольные акты дефекации и мочеиспускания	86	+	глубокое	Незначительные признаки цианоза (+)	90
0,6	4000 м	Беспокойство, встает на здание лапы, обнюхивается	98	+	более глубокое	Появляются выраженные признаки цианоза, окраска глаз приобретает вишневый оттенок (++)	60
0,3	8000 м	Выраженное беспокойство, судороги, нарушение координации, неспособность подняться на задние лапы	< 52	–	глубокое	Крайняя степень проявления цианоза (+++)	< 40

Выводы:

1. Какие признаки (симптомы) высотной болезни можно отнести к явлениям повреждения, а какие — к защитно-приспособительным реакциям организма? _____
_____
_____

2. На каких высотах появились первые защитно-приспособительные реакции организма и первые признаки повреждения? _____
_____
_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Укажите (типовые) патологические процессы, развивающиеся:

– при острой пневмонии: _____

– инфаркте миокарда: _____

– серповидно-клеточной анемии: _____

Дайте заключение об участии типовых патологических процессов в развитии болезни: _____

_____

№ 2

Укажите компенсаторные реакции, развивающиеся:

– при острой постгеморрагической анемии: _____

– остром бронхите: _____

– удалении одной почки: _____

– удалении одного или нескольких зубов: _____

– метаболическом ацидозе: _____

– острой гипотензии: _____

– экзогенном дефиците йода: _____

№ 3

Дайте патогенетическую оценку биологической целесообразности и роли в процессах выздоровления или прогрессирования болезни следующих компенсаторных реакций:

– рвоте и диарее при остром пищевом отравлении: _____

– нейтрофильного лейкоцитоза при ангине: _____

– рефлекторного повышения мышечного тонуса при радикулите: _____

– развития коллатерального портокавального кровообращения при циррозе печени с портальной гипертензией: _____

– ретикулоцитоза при анемиях: _____

– рефлекторной гиперактивации симпатоадреналовой и РААС при сердечной недостаточности: _____

– гиперсекреции глюкокортикоидов, вызванную гипогликемией при росте злокачественных новообразований: _____

– одышки при подъеме в горы: _____

– вазоконстрикции и централизации кровообращения при травматическом шоке: _____

– эритроцитозу при дыхательной недостаточности: _____

Сделайте заключение об относительной целесообразности реакций компенсации в развитии болезни: _____

_____

№ 4

Пациентка Н., 42 года, обратилась с жалобами на постоянную слабость, частые головокружения, быструю утомляемость, нарушение памяти, частые простуды, рецидивирующие гнойничковые поражения кожи, расстройство глотания, эпизодическое недержание мочи при чихании, одышку при незначительной физической нагрузке, ощущение дискомфорта в загрудинной области. Из анамнеза: на протяжении 4 последних лет пациентка страдает обильными дисфункциональными маточными кровотечениями. Лечение препаратами железа стойкого эффекта не оказало.

Объективно: кожные покровы бледные, сосочки языка сглажены, на спинке языка имеются участки меловидного налета; двусторонний ангулярный хейлит. Кожа рук сухая, ногти — ложкообразной формы.

Анализ крови: эритроциты — $3{,}76 \times 10^{12}$/л; Hb — 72 г/л; ЦП = ____, ретикулоциты — 4,8 %; лейкоциты — $3{,}6 \times 10^{9}$/л; тромбоциты — 142×10^{9}/л.

АД — 105/70 мм рт. ст., дыхание — везикулярное, 24 в минуту.

ЭКГ: ЧСС — 94 в минуту, ритм синусовый, дистрофические изменения в миокарде обоих желудочков.

Какая патология развилась у пациентки Н.? _____

1. Перечислите проявления патологических реакций, характерных для данного заболевания, объясните их происхождение: _____

_____

2. Перечислите компенсаторные реакции, объясните механизмы их включения: _____

_____

№ 5

Пациент Г., 64 года, длительное время страдал артериальной гипертензией, лечился нерегулярно. В последнее время отмечает, наряду с постоянно повышенным давлением крови, более частые приступы загрудинной боли, одышку при незначительной физической нагрузке, периодически возникающие отеки на нижних конечностях.

Объективно: пациент повышенного питания, АД — 190/100 мм рт. ст.

ЭКГ: ЧСС 76 в минуту, ритм синусовый, ЭОС горизонтальная, выявлена гипертрофия левого желудочка и левого предсердия, дистрофические изменения в миокарде левого желудочка.

Эхо-КГ: признаки диффузного кардиосклероза.

1. Дайте патогенетическую оценку гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии: _____

_____

2. Почему исходом гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии является кардиосклероз? _____

_____

3. Отражением какой закономерности развития адаптационных и компенсаторных процессов является развитие кардиосклероза гипертрофированного миокарда? _____

_____

№ 6

Студентка И. 2-го курса обратилась с жалобами на гнойничковое поражение кожи лица. Самостоятельное лечение косметическими средствами эффекта не оказало. Из анамнеза выяснилось, что подобное обострение у неё развивается каждый раз во время экзаменационной сессии, на фоне постоянного нервного напряжения.

Объективно: на коже лица — множественные инфильтраты, гнойнички, пигментированные следы от старых элементов поражения.

Общий и биохимический анализы крови в норме.

Пациентке была назначена местная противовоспалительная и антибактериальная терапия, десенсибилизирующие препараты, витамины. Рекомендовано в дальнейшем обратиться за консультацией к психоневрологу.

Проанализируйте возможные механизмы нарушений функции системы местного иммунитета при эмоциональном стрессе: _____

_____

_____

№ 7

Известно, что у спортсменов-олимпийцев на пике спортивной формы заметно повышается восприимчивость к респираторным и кишечным инфекциям, при этом развитие заболевания характеризуется достаточно тяжелым течением.

Как можно объяснить данный феномен?_____

_____

_____

№ 8

В экспериментальных исследованиях по изучению патогенеза травматического шока обнаружено увеличение в крови и в ряде отделов нервной системы содержания норадреналина, глюкокортикоидов, адренокортикотропного гормона, энкефалинов, гамма-аминомасляной, гамма-оксимасляной кислот, простагландинов Е, кортиколиберина.

Какие из перечисленных соединений обеспечивают естественную антистрессорную защиту организма на фоне действия травмы? _____

_____

_____

№ 9

Известно, что у животных, кабины которых были затоплены во время знаменитого ленинградского наводнения 1924 г., в связи с резким перенапряжением в коре мозга возбудительного процесса, вызвавшего срыв высшей нервной деятельности, развился невроз. Повторное поступление воды даже в сравнительно небольших количествах в кабины собак, у которых уже полностью исчезли все симптомы невроза, вело к рецидиву данного заболевания.

Какая общепатологическая закономерность (впервые сформулированная А. Д. Сперанским) вытекает из этих наблюдений? _____

_____

_____

№ 10

На рис. 1 одна и та же крыса, перенесшая местный столбняк, вызванный введением в заднюю левую лапу полулетальной дозы столбнячного токсина.

Рис. 1. Крыса, перенесшая местный столбняк: *а* — после исчезновения всех симптомов болезни; *б* — после подкожного введения фенола (вызывающего у интактных крыс общие судороги) — экстензорная ригидность бывшей «столбнячной» лапы

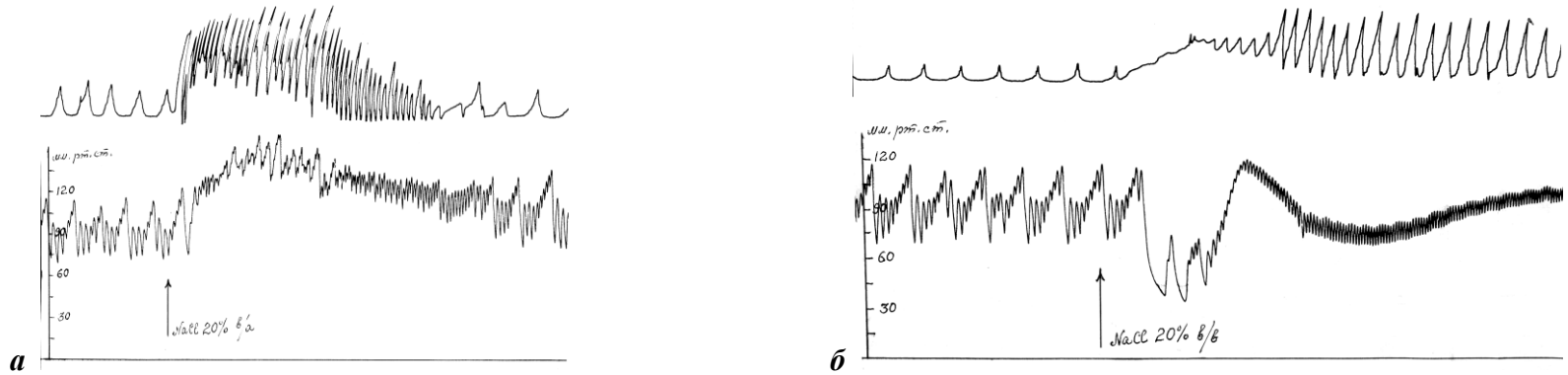
Проанализируйте результаты эксперимента и сформулируйте вытекающий из него вывод: _____

_____

_____

№ 11

Сформулируйте вывод, вытекающий из результатов опыта В. М. Константинова и П. Н. Веселкина (рис. 2, *а* и *б*).



а *б*

Рис. 2. Изменения дыхания (верхние кривые) и артериального кровяного давления (нижние кривые) при введении 20%-ного р-ра NaCl в бедренную артерию (*а*) и в бедренную вену (*б*)

Вывод: _____

_____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Стадии развития болезни с учетом соотношения (удельного веса) патологических и компенсаторных реакций

Стадия	Характеристика
I	Первая (начальная) стадия характеризуется преобладанием полома, повреждения над компенсаторно-приспособительными реакциями при наличии неиспользованных функциональных резервов организма
II	Во второй стадии имеет место отчетливое превалирование компенсаторных реакций на патологическими (или стабилизация тех и других) за счет мобилизации функциональных резервов
III	Для заключительной стадии характерно: нарастающее угасание патологических реакций и постепенное ослабление степени выраженности реакций компенсации → **выздоровление** ИЛИ вновь прогрессирующее преобладание патологических реакция над компенсаторно-приспособительными на фоне истощения резервных возможностей организма → **гибель организма**

ПРИМЕРЫ ПОРОЧНЫХ КРУГОВ ПАТОГЕНЕЗА

Порочный круг — это взаимосвязь патологических изменений в организме, характеризующихся тем, что конечные звенья патогенеза усиливают начальные звенья. Порочные круги всегда ведут к прогрессированию болезни.

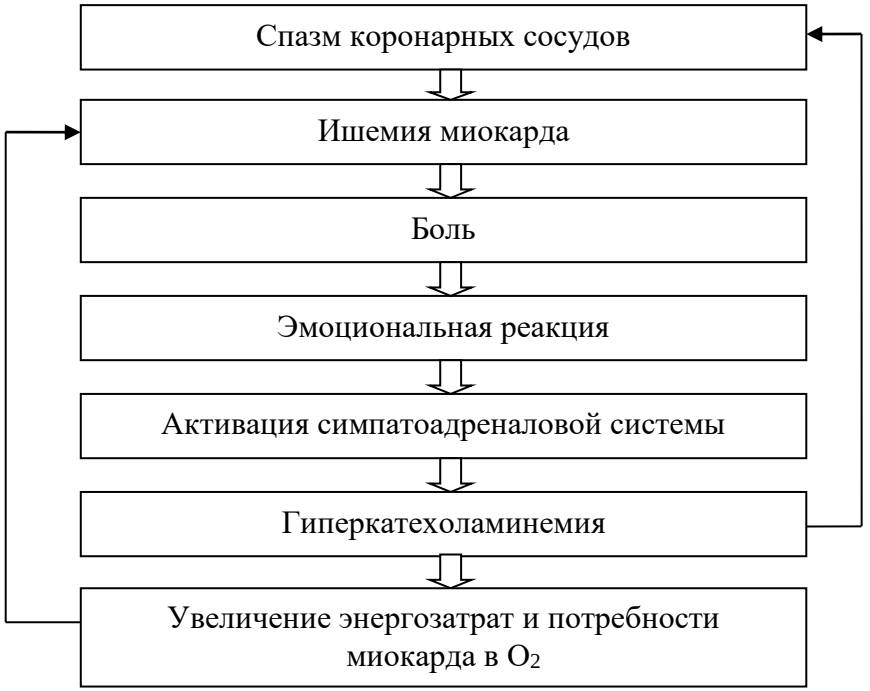
Сердечная недостаточность

Серповидноклеточная анемия

Хронический бронхит

Приступ бронхиальной астмы

Приступ стенокардии

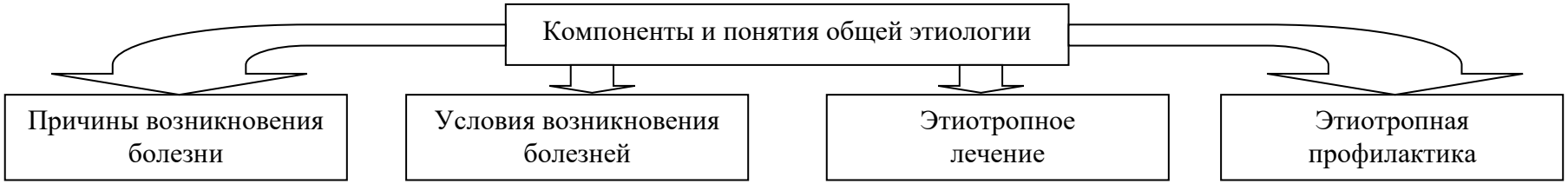


Белковое голодание

Кариес

Этиология

Этиология — это учение о причинах и условиях возникновения и развития болезней.



Классификация причин (принципы). По происхождению все этиологические факторы делят на две группы:

1. Внешние (экзогенные) этиологические факторы:

1) механические (перелом, растяжение, размозжение тканей челюстно-лицевой области);

2) физические — воздействие различных видов энергии: электрической (ожоги, гальванизм), ионизирующего излучения, термических факторов (температура пищи);

3) химические — воздействие кислот, щелочей, ядов, солей тяжелых металлов, гормонов, характер пищи: кислый, сладкий (микроорганизмы ротовой полости сбраживают сахара с образованием лактата, тем самым изменяя pH в кислую сторону);

4) биологические — вирусы, бактерии, гельминты.

2. Внутренние (эндогенные) этиологические факторы:

1) наследственность;

2) возраст — зубы очень уязвимы в детском возрасте и в период полового созревания. У пожилых людей зубы более устойчивы к действию деминерализующих растворов. Это связано с таким явлением, как созревание эмали. Под созреванием эмали подразумевается увеличение содержания минеральных компонентов и совершенствование структуры эмали зубов. После прорезывания зуба, в течение особенно первого года жизни наиболее интенсивно идет накопление кальция и фосфора в эмали зуба. Далее этот процесс идет менее интенсивно, но, тем не менее, эмаль зубов постоянно получает минеральную подпитку из слюны и десневой жидкости. В пожилом возрасте опасность представляет не кариес, а проблемы пародонта, из-за возрастной атрофии слизистой, гипосаливации и остеопороза (системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани);

3) пол — увеличение заболеваемости кариесом в подростковом возрасте или у женщин во время беременности связано с относительным дефицитом минеральных веществ, витаминов и измененным гормональным фоном в эти периоды;

4) реактивность — наличие различных заболеваний внутренних органов: печени, почек, эндокринопатии могут способствовать очень быстрому разрушению эмали и поражению пародонта. Врач-стоматолог должен знать о таких состояниях и учитывать их в своей профессиональной деятельности. Например, заместительная терапия гормонами щитовидной железы останавливает развитие кариеса при гипотиреозе.

Условия возникновения болезней (от лат. *conditio*) — это факторы, влияющие на процесс взаимодействия причинного фактора с организмом. Например, микобактерии туберкулеза вызывают заболевание не у всех людей, а лишь при наличии неблагоприятных условий. Условия по характеру влияния на организм подразделяются на способствующие и препятствующие возникновению болезни:

1. *Способствующие* условия усиливают действие причины и таким образом способствуют развитию болезни (утомление, дефицит в рационе питания продуктов, содержащих кальций, фосфор, фтор, витамины, аминокислоты, плохие гигиенические навыки, эмоционально-психическое напряжение и др.).

2. *Препятствующие* условия ослабляют действие причины, разрывают причинно-следственные отношения и таким образом препятствуют развитию болезни (хорошее питание, здоровый образ жизни, гигиена ротовой полости, закаливание).

Кариес развивается не у всех, кто съел конфету. Слюна содержит минеральные вещества, буферные системы, антимикробные факторы. Эмаль обладает некоторым запасом прочности. Таким образом, возникновение болезни — борьба причин и условий с компенсаторными возможностями организма.

Примеры факторов, поражающих полость рта

1. *Механическая травма* полости рта может произойти:

- при приеме пищи и чистке зубов (твердая пища, рыбья кость, нож, вилка, зубочистка и т. д.);
- наличии острых краев интактных или кариозных зубов;
- зубоврачебных вмешательствах (травма острым инструментом, бором, диском, плохое протезирование, высокое стояние пломбы);
- привычном кусании слизистой оболочки (у невропатов, преимущественно молодого возраста).

Все травматические поражения приводят к острому или хроническому воспалительному процессу. Места травм, если нарушена целостность эпителия, служат входными воротами для инфекции. Кроме того, хроническая травма может привести к развитию опухолевого процесса.

Острая травма чаще локализуется в передних отделах языка, на губах, щеках и может проявляться отеком, гиперемией, кровоизлиянием, ссадиной. Благодаря активным защитным механизмам ротовой полости небольшие травмы поддаются быстрому заживлению. Тяжелая травма может привести к образованию язвы.

При хронической механической травме субъективные ощущения могут быть слабо выражены, поэтому пациент длительное время не обращается к врачу. Клиническая картина весьма вариабельна и проявляется в одних случаях катаральным воспалением (гиперемия, отек), в других — дефектами слизистой оболочки в виде эрозий, язв, в третьих — гиперпластическими процессами (папилломатоз, фиброматоз), наконец, склонностью к повышенному ороговению эпителия — гиперкератозу (лейкоплакия). Воздействие микробного фактора существенно влияет на течение травматических повреждений. Бактериальная флора ротовой полости может вызвать гнойное расплавление тканей. Увеличиваются и становятся болезненными регионарные лимфатические узлы

2. *Действие высокой температуры* — ожоги лица и головы составляют около 24,5 % всех ожоговых поражений человека. Поверхность лица составляет 3,12 % общей площади тела. Хорошая иннервация и васкуляризация лица, неблагоприятное психическое состояние пострадавшего при обезображивании лица обусловливают тяжесть его состояния даже при изолированных ожогах лица II–IV степени. Рельеф лица неровный, кожа тонкая и неодинаковой толщины в различных областях его. Поэтому на лице даже на близких друг к другу участках при воздействии одного и того же термического агента могут возникнуть различные по глубине ожоги — от самых поверхностных до глубоких. Глубокие ожоги обычно возникают на выступающих участках лица (надбровные дуги, скулы, нос, губы).

К особенностям ожогов лица следует отнести:

- выраженный отек тканей;
- резкую болезненность;
- формирование ожогов различной степени на близлежащих участках.

При термической травме лица значительным повреждениям подвергаются губы. Красная кайма губ не содержит потовых и слизистых желез, покровный эпителий ее тонок и прозрачен. При ожогах красная кайма нередко некротизируется и не восстанавливается. Вследствие отека красная кайма выворачивается, образуя «рыбий рот». Последствием ожога губ может стать микростома, что затрудняет нормальный прием пищи.

Ожоги слизистой оболочки полости рта в большинстве случаев поверхностные. Проявления ожоговой травмы – гиперемия, отек слизистой, на этом фоне могут быть участки с серовато-белым налетом.

3. *Действие кислот и щелочей* — при попадании на кожу или слизистые оболочки ротовой полости кислот (азотной, серной, соляной, карболовой, фтористоводородной) может возникнуть химический ожог, глубина которого зависит от концентрации кислоты, ее температуры и времени действия. Концентрированные кислоты отнимают воду у белков, углеводов, жиров, вызывая резкое обезвоживание тканей и коагуляцию белков. Особенно опасно попадание кислот в ротовую полость. Попавшие в рот или случайно проглоченные кислоты вызывают острую мучительную боль вследствие чрезмерного раздражения нервных окончаний, тошноту, повторяющуюся рвоту. При ожогах серной кислотой на коже и слизистых появляется черная корка, при действии соляной — серовато-белая, азотной — желтая, фтористоводородной и применяемой для зубоврачебного лечения трихлоруксусной кислоты — грязно-серая корка на коже и белое разъедание на губах и на слизистой оболочке полости рта. Пленки располагаются на фоне резко выраженного воспалительного процесса с отеком, гиперемией, плотно соединены с подлежащими тканями. В легких случаях химические ожоги могут быть причиной только катарального воспаления.

Концентрированные щелочи расщепляют белки, образуя щелочные протеины, задерживающие воду в тканях, и омыляют жиры. При ожогах щелочами развивается влажный (колликвационный) некроз. При попадании на кожу щелочь сначала разрушает эпидермис, что обусловливает появление ярко-розовых эрозий. Затем щелочи проникают в глубь лежащие ткани, повреждая их. Ткани, подвергшиеся влажному некрозу, в течение нескольких дней содержат щелочь, образуя хорошо всасываемые ядовитые альбуминаты. Щелочи действуют медленнее, продолжительнее и проникают в ткани глубже, чем кислоты. Поэтому глубина ожогов щелочами может быть установлена в более поздние сроки, чем при термических ожогах или ожогах кислотами.

Контрольные вопросы

1. Определение понятия «болезнь». Эволюция представлений о сущности болезни на разных этапах развития медицины.
2. Понятие о патологическом процессе, патологической реакции, патологическом состоянии. Взаимоотношение между понятием «патологический процесс» и «болезнь». Стадии развития болезни, исходы болезни.
3. Взаимоотношение между местным и общим, специфическим и неспецифическим в развитии болезни.
4. Факторы, определяющие специфичность патологического процесса и избирательность локализации основных структурно-функциональных нарушений.

5. Терминальное состояние, его стадии, характеристика. Закономерности угасания жизненных функций. Основные принципы оживления организма. Социально-деонтологические аспекты реанимации. Общие закономерности восстановления жизненных функций. Постреанимационная болезнь.

6. Понятие об этиологии и патогенезе. Значение причины и условий в развитии болезни. Учения о причинах болезни.

7. Учение о патогенезе. Определение понятия «патогенез». Взаимоотношение между этиологией и патогенезом. Понятие о главном (инициальном) звене в развитии болезни. Роль порочных кругов в патогенезе болезни.

8. Целостность сложного организма: а) взаимосвязь психического и соматического в норме и патологии; б) словесный раздражитель как болезнетворный и лечебный фактор. Ятрогении.

9. Понятие о патологической системе (*Г. Н. Крыжановский*). Ее отличия от физиологической системы. Биологическое значение.

10. Понятие о двойственной внутренне противоречивой природе болезни.

11. Определение понятий «адаптация» и «компенсация».

12. Патологические и компенсаторные реакции организма: их общая характеристика; уровни формирования, примеры; структурные основы и функциональные механизмы компенсации; роль генетического аппарата в развитии компенсаторных реакций и явлениях декомпенсации; понятие о перекрестной адаптации и компенсации; «цена» адаптации и компенсации.

13. Природа стадийности болезни. Динамика и выраженность патологических и компенсаторных реакций организма при болезни.

14. Факторы, поражающие полость рта.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 2).

2. Лекция «Патофизиология: Введение в предмет. Учение о болезни».

3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 17–40, 84–93, 172–177.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 35–59.

5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 29–49, 105–119.

6. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 17–55, 153–169.

7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 61–99, 764–779.

8. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 3. ПАТОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА. ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА НА ОРГАНИЗМ

Дата: «____» _____ 20___ г.

Цель занятия: изучить особенности повреждающего действия электрического тока на организм.

Задания:

– ознакомиться с методикой проведения экспериментальных работ и их результатами; проанализировать данные протоколов опытов, сформулировать выводы;

– ознакомиться с характерными последствиями электротравмы у людей (видеофильмы);

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль по теме занятия.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Перечислите особенности электрического тока как повреждающего фактора:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____

2. Степень тяжести поражения организма электрическим током определяется:

1. _____
2. _____
3. _____

3. Какая частота (Гц) и вид (переменный / постоянный) электрического тока наиболее опасен для организма человека? _____
_____
_____

4. Опасны ли токи высокой частоты? Укажите область их применения: _____
_____
_____

5. Заполните таблицу:

Патогенез электротравмы

Действие электрического тока на организм		
Специфическое		**Неспецифическое**
Вид	**Характеристика**	*Неспецифическое действие тока — это* _____ _____ _____ _____ *Примеры:* _____ _____ _____ _____
Биологическое действие	_____ _____ _____ _____	
Электрохимическое (электролитическое) действие	_____ _____ _____	
Электротермическое действие	_____ _____ _____ *Электрометки — это* _____ _____ _____ _____	
Электромеханическое (динамическое) действие	– _____ _____ _____ – _____ _____ _____	

А — при нарушении изоляции электрического утюга (220 В): *1* — до лечения; *2* — в период лечения; *3* — после заживления;
Б — от электрического провода и вилки электрического утюга (220 В): *4* — на предплечье; *5* — на кисти; *6* — на голове;
В — от электрической дуги при ремонте электроустановки под напряжением 380 В: *7* — на лице, шее и верхней конечности

Рис. 1. Контактная электротравма. Знаки тока

6. Заполните таблицу:

Изменения в организме при действии электрического тока

Изменения	**Местные**	**Общие**
Ранние	**Электроожоги**	
	Виды: – _____ – _____ – _____ – _____	
	4 степени тяжести: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	
	Особенности: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	
Поздние	_____	

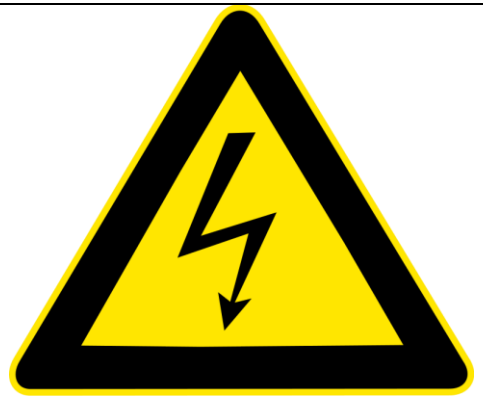


Рис. 2. Символ, предупреждающий об опасности поражения электрическим током

7. Заполните таблицу:

Причины смерти при электротравме

Форма	Сердечная форма	Дыхательная форма	Смешанная форма
Причины	1. _____ _____ 2. _____ _____ 3. _____ _____ 4. _____	1. _____ _____ 2. _____ _____ 3. _____ _____ 4. _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
Цвет кожных покровов			

8. Заполните таблицу:

Электротравматический шок

Фаза	Состояние ЦНС	АД	Дыхательная система	Судороги (+/–)	Жизненно важные функции
I ( )					
II ( )					

9. Заполните таблицу:

Поражающие факторы атмосферного электричества

Поражающий фактор	Характерные проявления

10. Укажите принципы оказания помощи при электротравме:

_____
_____
_____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Изучение зависимости тяжести поражения электрическим током от продолжительности его действия

Методика эксперимента

Для проведения эксперимента 10 спинальных лягушек связывают передними лапками друг с другом. «Живую цепь» из лягушек подвешивают к деревянному штативу. В лапки крайних лягушек вкалывают игольчатые электроды. Определяют время рефлекса по Тюрку у каждой лягушки. Затем через цепь лягушек пропускают электрический ток от городской сети (напряжение 220 В) в течение 2 с, после чего вновь определяют время рефлекса. Через 3–5 мин через цепь лягушек повторно пропускается электрический ток от городской сети в течение 60 с, и снова определяется время рефлекса.

Результаты опыта

№ п/п	Время рефлекса по Тюрку (в секундах)			Примечание
	Исходные данные	После действия электрического тока в течение		
		2 с	60 с	
1	1	5	15	Кратковременные судорожные сокращения мышц конечностей и туловища, писк
2	2	3	10	
3	2	3	20	
4	1	2	10	
5	1	2	9	
6	1	2	10	
7	1	2	15	
8	1	2	17	
9	1	3	12	
10	1	4	16	

Выводы:

1. Как и почему изменяется время рефлекса после действия электрического тока? _____

_____

_____

2. Как зависит время рефлекса от продолжительности действия электрического тока? _____

_____

_____

Работа 2. Изучение зависимости тяжести поражения электрическим током от пути его прохождения через организм

Методика эксперимента

Три мыши одного пола и веса фиксируют раздельно с помощью лигатур на специальных столиках. Оценивают общее состояние мышей, подсчитывают частоту дыхания. Фиксируют электроды:

– у **1-й** мыши — к задним лапкам (при включении в сеть ток пройдет через задние конечности животного);

– у **2-й** — к ушным раковинам, обеспечивая тем самым прохождение тока через голову животного;

– у **3-й** — к передней левой и задней правой лапкам (при включении ток пройдет через сердце).

Когда мыши успокаиваются после фиксации электродов, последовательно пропускают электрический ток от городской сети через организм подопытного животного в течение 1–2 с (строго дозируя продолжительность действия, что обеспечивается специальным кнопочным прерывателем).

Результаты опыта

№ мыши	Путь прохождения тока	Общее состояние после пропускания тока	Частота и характер дыхания	Дефекация, мочеиспускание	Выживаемость	Примечание
1	Задние конечности	Возбуждение, кратковременные (1–2 с) судорожные сокращения мышц задних конечностей	Учащение	+	100 %	Через 2–3 мин общее состояние возвращается к исходному
2	Мозг	Генерализованные тонические судороги, «поза быка», затем клонические судороги. Через 1–2 мин судорожные сокращения мышц прекратились. Общая заторможенность	Кратковременная остановка, затем учащение	+	< 20 %	У большей части выживших мышей развиваются центральные параличи, приводящие к гибели животных
3	Сердце	Генерализованные тонические судороги	Остановка	+	0 %	При вскрытии грудной клетки наблюдается фибрилляция сердца

Вывод (какой путь прохождения тока через организм наиболее опасен и почему?): _____

_____

_____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Исправляя линию передачи в селе Острове Добруджской области в Румынии, председатель кооператива Ион Жиану получил сильный удар током и еще несколько минут, пока не была выключена линия, находился под напряжением. Попытки спасти его, привести в сознание не увенчались успехом. Ни пульс, ни дыхание не определялись.

Тело Жиану внесли в дом. Спустя двенадцать часов родственники, собравшиеся, чтобы проводить Иона в последний путь, остолбенели: «покойник» поднял сначала одну руку, потом другую, затем поднялся сам и огляделся вокруг…

Вскоре он снова приступил к исполнению обязанностей председателя кооператива и шутит вместе с односельчанами по поводу своего «воскресения».

1. Какое состояние развилось у И. Жиану под действием электрического тока? _____
2. Укажите отличия между шоком, клинической и мнимой смертью: _____

_____

_____

№ 2

Сантехник Я., 29 лет, в подвале ремонтировал трубу парового отопления. Пол подвала был залит водой. Сантехник был обут в резиновые сапоги, так как по роду службы ему приходилось часто работать во влажных помещениях с сырым земляным полом. Для освещения места аварии он включил электрическую лампу и случайно коснулся обнаженного участка шнура. Почувствовал действие тока, но не мог разжать пальцы, захватившие шнур. Успел закричать и потерял сознание. Стоявший рядом товарищ выдернул вилку из розетки. Через 20 мин после травмы врач скорой помощи оказал первую помощь, после чего его доставили в клинику военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. При поступлении состояние пострадавшего удовлетворительное. На ладонной поверхности левой кисти имеются электрические знаки у основания IV пальца и в области 3-й межпальцевой складки.

1. Что послужило причиной электротравмы? _____
2. При каком напряжении (U) возникает так называемое приковывающее действие тока? _____
3. Как правильно оказать помощь пострадавшему при приковывающем действии тока? _____

_____

_____

№ 3

Пациент Д., 43 года, доставлен в клинику военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова на 8-й день после электротравмы в крайне тяжелом состоянии. Травму получил во время приемки из ремонта подстанции, находившейся под напряжением 10 000 В. При осмотре пациента и снятии с него повязок обнаружено: 1) отсутствие (отрыв) правой кисти и омертвение всей остальной части этой же конечности с наметившейся демаркационной линией, простирающейся через подмышечную впадину на область плечевого сустава;

2) омертвение правой голени с обугливанием стопы; 3) омертвение нижней половины левой голени с обугливанием стопы; 4) следы электрометок на лице, шее и передней поверхности грудной клетки. Ввиду тяжелой интоксикации продуктами распада омертвевших тканей конечностей и присоединившейся инфекции на 3-й день после поступления в клинику пациенту произведена вначале ампутация правого бедра на уровне средней $^1/_3$, на 8-й день ампутация нижней $^1/_3$ левого бедра и экзартикуляция правой руки в плечевом суставе. На 24-й день после травмы наступила смерть.

1. Какие виды действия тока привели к отрыву кисти и обугливанию конечностей? _____
2. Какое тяжелое осложнение ожоговой болезни привело к смерти пациента? _____
3. Какая ошибка была допущена при ведении данного пациента? _____

№ 4

Шофер Л., 18 лет, доставлен в клинику в крайне тяжелом состоянии: с электротравмой в сочетании с механическими повреждениями внутренних органов живота и груди. За час до поступления в клинику, будучи в состоянии алкогольного опьянения, взобрался на мачту высоковольтной сети и ухватился за провода с напряжением в 3500 В. Был отброшен на землю с большой высоты и получил тяжелую травму. На месте происшествия врачом скорой помощи были введены внутривенно сердечные средства, в пути следования в клинику вдыхал кислород.

Пострадавший в бессознательном состоянии, дыхание самостоятельное, но затруднено, 28 в минуту. Видимые слизистые цианотичны. Пульс 120 в минуту, артериальное давление 70/30 мм рт. ст. Реакция зрачков на свет слабая. В левой теменной области имеется рана звездчатой формы 3 × 4 см. Определяется подкожная эмфизема грудной клетки с переходом ее на область правой половины живота до паховой складки. Срочно проведены реанимационные мероприятия — пункция подключичной вены, введение сердечных, противошоковых и других средств, интубация трахеи. Пациент переведен на искусственную вентиляцию легких. На ладонной поверхности правой кисти, у основания II пальца, имеется электроожог 2 × 1,5 см, в области ногтевой фаланги кожа обуглена, обнажена концевая фаланга. V палец левой стопы оторван, на дне раны видны суставная поверхность головки плюсневой кости и обугливщиеся мягкие ткани. На передней поверхности грудной клетки и туловища имеются ожоги кожи II–III степени размером 8 × 4 и 7 × 5 см.

Произведена тораколапаротомия. Обнаружены разрыв легких с обеих сторон 1,5–2,5 см и трещина диафрагмальной поверхности печени 4 × 2,0 × 0,2 см. Наложены швы на раны печени и легких. Через 7 ч после операции наступила смерть.

1. Какие виды действия электрического тока вызвали тяжелое повреждение пострадавшего? _____
2. Перечислите признаки поражения электрическим током у данного пациента: _____

№ 5

В предгрозовую погоду 7 человек расположились на отдых под деревом. Дуб высотой около 8 м несколько возвышался над кронами других деревьев, но этого было достаточно, чтобы на него разрядилась молния. Кора дуба была оторвана на протяжении 2 м от земли. Все

7 человек находились от ствола на расстоянии 1,5–3 м, из них 6 человек сидели на земле, и один полулежал на спине. Сверкнула молния, и все 7 человек оказались пораженными. На место происшествия прибыла бригада скорой помощи. Один из пораженных потерял сознание, и ему проводилась искусственная вентиляция легких, у одного был кратковременный паралич верхних и нижних конечностей, у 3-го и 4-го пораженных — паралич одной ноги, у 5-го пораженного — онемела левая нога. Только два человека отмечали общую слабость. Через час все пораженные были доставлены в больницу.

При поступлении все они предъявляли жалобы на общую слабость, жжение в области ожогов тела на бедрах, голенях, ягодицах. Объективно — состояние удовлетворительное. Кожные покровы лица и слизистые губ бледные. Пульс и дыхание в норме. Отмечалось равномерное оживление сухожильных рефлексов и мышечная слабость в ногах. Местно — у 5 пациентов в области поясниц, ягодиц и на других участках тела имелись «знаки» ожога от 0,2–0,3 см в диаметре, ожоги II степени в области бедер и голеней. Только у одного пораженного «знаков» тока не было. У последнего пораженного, который полулежал на земле во время разряда молнии, кроме указанных локализаций, были ожоги II степени обоих предплечий, плеч и межлопаточной области. На ЭКГ отмечались незначительные изменения только у 4 пораженных. Температура тела у всех повышалась в первый день до 37,6°. Количество лейкоцитов — у одного пораженного достигало 14×10^9/л, у остальных было в пределах нормы. СОЭ у всех пациентов 15–30 мм/ч. Моча без изменений. В течение 1,5 нед. пострадавшие жаловались на периодические боли в голове и общую слабость, покалывания или онемения в конечностях. Лечение — постельный режим, антибиотики, сердечные, внутривенное введение раствора глюкозы, поливитамины и другие симптоматические средства. Все они были выписаны по выздоровлении через 2,5 недели.

1. Какие действия пострадавших привели к их поражению молнией? _____
2. Что послужило причиной кратковременного паралича конечностей у пострадавших? _____
3. Можно ли лечить пострадавших от молнии амбулаторно? _____
4. Какие осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы могут развиться у пострадавших от удара молнии? _____

№ 6

Пациент С., 25 лет, врач, во время грозы сидел в закрытом сухом помещении и получил электротравму. Пострадавший упал и потерял сознание, около 2 ч ему производили искусственное дыхание. Как врач, он подробно изложил историю своей болезни. На стене, за его спиной, на расстоянии 25–30 см висели радионаушники. Контакта пациента с наушниками и стеной не было. Разряд молнии пришелся на радиопровод, который был протянут на дачу по деревьям. Искровой разряд молнии прошел через правое плечо. На ногах сидевшего были сапоги с металлическими подковами на каблуках. Несмотря на отсутствие непосредственного контакта с землей (ногами он упирался в перекладину деревянного стола), ток пробил воздушный слой, отделяющий ноги от земли, и разрядился в ней. В соседних дачах видели, как из розеток радиопровода вырвался сноп искр. В течение последующих двух часов после электрошока у пациента была отмечена полная потеря чувствительности кожного покрова всего тела, за исключением левой половины грудной клетки. По поводу распространенного глубокого ожога кожи на задней поверхности грудной клетки и поясничной области пострадавший находился на лечении в больнице 4,5 мес. В продолжение многих лет отмечались слабо выраженные пирамидные явления — периодически выявляемый симптом Бабинского, неравномерность сухожильных рефлексов.

В настоящее время, спустя 31 год, обнаруживаются невротические реакции, которые, по словам пациента, связаны с ранее перенесенной электротравмой. На правом плече и грудной клетке на большом протяжении имеются плоскостные рубцы; в области пяток, на месте выхода тока, втянутые рубцы подковообразной формы и гиперкератоз.

1. Укажите возможные причины остановки дыхания у пациента С.: _____
2. Каков путь прохождения тока в данном случае? _____
3. Каковы особенности электрических ожогов? _____
4. В чем причина остаточных неврологических явлений? _____

№ 7

Электросварщик Б., 35 лет, получил травму во время электросварки, когда возникла неисправность в генераторе трехфазного тока напряжением 380 В. После выключения рубильника одна фаза оказалась неотключенной. При попытке устранить неисправность в аппарате случайно коснулся правой рукой провода и получил поражение током. Руку оторвать от детали из-за судорожных сокращений пальцев не мог, более того, был прижат лбом к корпусу генератора, в результате чего получил ожог кожи лба и глубокие ожоги кисти. Пострадавший доставлен в клинику в очень тяжелом состоянии. Сознание спутанное, произносит лишенные смысла слова, пытается встать. Срывает повязку. Резкое моторное и речевое возбуждение. Введены наркотические и анальгетические средства. Произведены срочная трахеостомия и другие реанимационные мероприятия.

При осмотре после снятия повязки установлено: распространенный ожог шеи, области лба III степени, глубокие ожоги правой кисти (III–IV степени).

На 8-й день лечения в клинике было произведено иссечение некротических участков кожи и подлежащих тканей на шее площадью 15 × 10 × 5 см. Дно раны составляют глубокая фасция шеи, общая сонная артерия и глубокая яремная вена. Через месяц была произведена обработка раны в области лба; при этом установлено омертвение лобной кости. Нанесены без предварительного обезболивания множественные фрезевые отверстия в наружной пластине лобной пазухи. На участке 7×5 см кость оказалась некротизированной, легко крошилась. В дальнейшем, некроз передней пластинки лобной пазухи был выявлен на еще большем протяжении, после удаления этой пластинки была вскрыта левая лобная пазуха на всем ее протяжении.

В дальнейшем было произведено несколько пластических операций — пересадка кожи. Наступило выздоровление.

1. Какое состояние развилось у пациента Б. на момент поступления в клинику? _____
2. Каковы особенности электрического ожога костей? _____

_____

_____

3. Почему для обработки ожога лобной кости не была произведена анестезия? _____

_____

4. Почему при обработке передней пластины лобной пазухи кость легко крошилась? _____

_____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Поражение электрическим током полости рта

Поражение электротоком — электроожоги лица составляют 1,3 % от числа ожоговых ран и могут быть точечными (в виде «меток» и «знаков тока») или иметь значительные размеры. «Знаки тока» представлены сухими, блестящими, безболезненными участками кожи беловато-серого или коричневого цвета. Они хорошо контурируют, приподнимаясь над поверхностью непораженной кожи. В последующем на этом месте образуется плотный струп. При поражении молнией «знаки тока» имеют вид красных линий ветвистой формы (паралич мелких сосудов). Особенностью электроожогов является то, что поражение кожи может быть локальным, а подлежащих тканей — более распространенным по площади. Это связано с неодинаковой электропроводностью различных тканей и развивающимися нарушениями кровообращения. Из-за значительного разрушения подлежащих тканей возникают признаки выраженной интоксикации, наблюдаются трофические нарушения, что приводит к замедленной регенерации. В случае присоединения гнойной инфекции могут развиться глубокие гнойники (абсцесс, флегмона).

Электрическое поражение на слизистой оболочке полости рта (гальванизм) развивается в результате возникновения разницы электрического потенциала между разнородными металлами различных протезов и металлических пломб. Металлические протезы действуют как электрод, а слюна — как электролит. Условно нормой считают ток до 10 мкА. Разница потенциалов и сила возникающего тока зависят от:

- pH слюны (отклонение pH в любую сторону от нейтральной увеличивает силу гальванического тока);
- изменений, возникающих на поверхности различных металлов (обработка, полирование);
- качества металлов и того, насколько они далеки друг от друга в периодической системе.

Слизистая гиперемирована, сосочки языка набухают, развивается глоссит, слюнотечение, «металлический» вкус во рту, могут возникнуть эрозии, язвы, в некоторых случаях — лейкоплакия. Профилактика гальванизма сводится в основном к правильному выбору материалов для несъемных протезов.

Контрольные вопросы

1. Особенности электрического тока как повреждающего фактора.
2. Факторы, влияющие на тяжесть поражения организма при действии электрического тока.
3. Виды поражений электрическим током (местные и общие, специфические и неспецифические) и их характеристика.
4. Причины смерти при электротравме и их механизмы. «Мнимая смерть».
5. Принципы профилактики, оказание первой медицинской помощи и терапии при электротравме.
6. Особенности поражения электрическим током слизистой оболочки полости рта.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 3).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 149–157.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 45.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 69–70.
5. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 121–125.
6. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 5–10.
7. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 69–82.
8. *Повреждающее* действие электрического тока (патофизиологические аспекты) : метод. рекомендации. Минск : МГМИ, 2000. 31 с.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 4. ПАТОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА. ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ

Дата: «____» _____ 20___ г.

Цель занятия: изучить патофизиологические аспекты радиационных повреждений, их природу, механизм развития, исходы. Дать патогенетическую характеристику различным видам радиационных поражений.

Задания:

– ознакомиться с местными и общими проявлениями лучевой болезни на основе материалов, представленных в учебных видеофильмах «Лучевая болезнь» и «Острая лучевая болезнь»;

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль по теме занятия.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Согласно Закону Республики Беларусь «*О радиационной безопасности*» от 18 июня 2019 г. № 198-З дайте определение понятия «*ионизирующее излучение*»: _____
_____
_____

2. Заполните таблицу:

Виды ионизирующего излучения

По физической природе	1. _____ 2.
По характеру воздействия	1. _____ 2. _____ 3.
По длительности действия (период полураспада)	1. _____ 2. _____ 3.

3. Факторы, определяющие тяжесть поражения ионизирующим излучением: _____
_____
_____

4. Дайте определение понятия «*радиочувствительность*»: _____
_____

5. Правило *Бергонье–Трибондо*: _____
_____

6. Дайте определение понятия «*критические органы*», перечислите их: _____
_____
_____

7. Заполните таблицу:

Радиационные повреждения на всех уровнях биологической организации

Уровень биологической организации	**Характеристика радиационных повреждений**
Молекулярный	
Субклеточный	
Клеточный	
Тканевый, органный	
Организменный	
Популяционный	

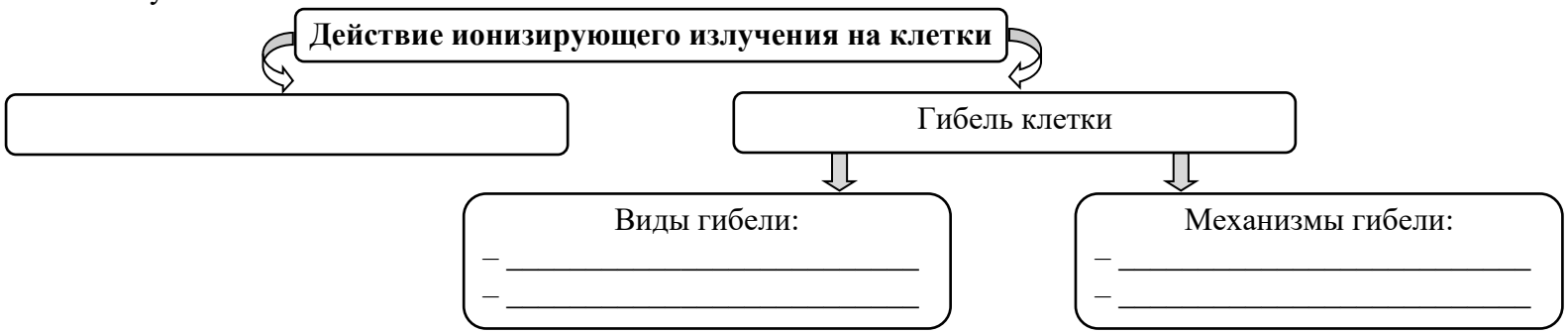
8. Назовите этапы радиационного повреждения (структурно-метаболическая теория *А. М. Кузина*, 1986 г.):

1. _____
2. _____
3. _____

9. Назовите стадии развития радиобиологических эффектов:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

10. Заполните схему:



11. Дайте определение понятия «*лучевая болезнь*»: _____
_____
_____

12. Дайте определение понятия «*острая лучевая болезнь*»: _____
_____
_____

13. Дайте определение понятия «*хроническая лучевая болезнь*»: _____
_____
_____

14. Заполните таблицу:

Характеристика распределения радионуклидов в организме человека

Тип распределения	**Характеристика, примеры**
Скелетный	
Ретикулоэндотелиальный	
Диффузный	
Избирательный	

15. Назовите основные синдромы острой лучевой болезни:
1) _____; 2) _____; 3) _____

16. Заполните таблицу:

Характеристика острой лучевой болезни

<table>
<tr><th>Форма</th><th>Доза (Гр)</th><th>Летальность</th><th>Проявления</th></tr>
<tr><td>Типичная костно-мозговая форма</td><td>_____</td><td>_____</td><td>Степени тяжести (в зависимости от дозы):
I – _____ (_____ Гр);
II – _____ (_____ Гр);
III – _____ (_____ Гр);
IV – _____ (_____ Гр).</td></tr>
<tr><td colspan="4">3 периода:
1) период формирования:
<table>
<tr><th>Фаза</th><th>Длительность</th><th>Симптомы</th><th>Изменения в крови</th><th>Костный мозг</th></tr>
<tr><td>первичной острой реакции</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td></tr>
<tr><td>мнимого клинического благополучия</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td></tr>
<tr><td>разгара</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td><td>_____</td></tr>
<tr><td>восстановления</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
2) период восстановления: _____
3) период исхода и последствий: _____</td></tr>
<tr><td>Кишечная форма</td><td>_____</td><td>_____</td><td>Основные клинические проявления: _____
_____
Изменения в крови: _____</td></tr>
<tr><td>Токсемическая форма</td><td>_____</td><td>_____</td><td>Проявления: _____
_____
Смерть наступает на _____ сутки</td></tr>
<tr><td>Церебральная форма</td><td>_____</td><td>_____</td><td>Проявления: _____
_____
Смерть наступает на _____ сутки</td></tr>
</table>

17. Заполните таблицу:

Отдаленные последствия ионизирующего облучения

Эффект	Стохастические	Нестохастические
Характеристика	_____ _____ _____	_____ _____ _____
Примеры	– _____ _____ _____ – _____	_____ _____ _____ _____

18. Перечислите возможные механизмы формирования отдаленных последствий облучения (стохастические и нестохастические):

1. _____
_____
2. _____
_____
3. _____
_____

ЧАСТЬ 2. ИЗУЧЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ УЧЕБНЫХ ВИДЕОФИЛЬМОВ

Работа 1. Изучение материалов учебного видеофильма «Лучевая болезнь»

При просмотре видеофильма обратите внимание на фрагменты, отражающие:

– особенности действия ионизирующего излучения как повреждающего фактора;

– зависимость повреждающего действия радиации от дозы и вида излучения;

– особенности радиочувствительности различных органов и систем;

– понятие о биологической дозиметрии, ее значение и основы (зависимость доза-эффект, доза-время эффекта); критерии (состояние костного мозга, клеточный состав периферической крови, количественные и качественные изменения структуры хромосом в клетках);

– местные и общие проявления острой лучевой болезни, динамику их развития.

Дайте краткую характеристику основных синдромов, развивающихся при данной форме острой лучевой болезни, и тех проявлений, которые имели место у этого пациента.

Ответьте на вопросы:

1. Какая форма острой лучевой болезни развилась у данного пациента? _____
_____

2. Перечислите основные синдромы, характерные для данной формы ОЛБ: _____
_____

3. Каковы механизмы развития данных синдромов? _____
_____

4. Укажите патогенетические принципы коррекции костно-мозговой формы ОЛБ: _____
_____
_____

Заполните таблицу:

Динамика изменения количества лейкоцитов в периферической крови при облучении в различных дозах

Доза, Грей	**Длительность периода первичного снижения количества лейкоцитов в крови, дни**	**Срок появления абортивного подъема лейкоцитов в крови (+/–), дни**	**Время наступления и продолжительность периода агранулоцитоза, дни**	**Выживаемость (+/–) стволовых элементов в костном мозге**	**Выживаемость (+/–) промежуточных форм лейкоцитов в костном мозге**
До 5 Грей					
Свыше 5 Грей					

5. Объясните механизм развития агранулоцитоза при действии ионизирующего излучения:_____
_____
_____

6. Как зависит срок наступления агранулоцитоза от поглощенной дозы облучения?_____
_____
_____

7. Почему при облучении в дозах до 5 Грей развивается абортивный подъем количества лейкоцитов в крови?_____
_____
_____

8. Объясните механизм восстановления нормального количества лейкоцитов в крови после периода агранулоцитоза:_____

_____

9. Заполните таблицу:

Оценка степени тяжести костно-мозговой формы ОЛБ по наиболее раннему прогностическому критерию (рвоте)

Степень тяжести ОЛБ	Время возникновения рвоты (минуты-часы) от момента облучения	Кратность рвоты
Легкая		
Средняя		
Тяжелая		
Крайне тяжелая		

Вывод (на основании данных анамнеза сделайте предположительный вывод о степени тяжести ОЛБ у данного пациента): _____

ЧАСТЬ 3. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Изучение действия ионизирующего излучения на клетки белой крови

Условия эксперимента. Исследование проводят на двух мышах (табл.), одна из которых за три дня до занятия была подвергнута рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр (мышь № 1), вторую мышь облучению не подвергали (мышь № 2). У обеих мышей берут кровь из надреза кончика хвоста в смеситель для лейкоцитов и подсчитывают их количество в камере Горяева.

Результаты наблюдений

Объект исследования	Доза рентгеновского облучения, Гр	Общее количество лейкоцитов, $*10^9$/л
Мышь № 1	5	3,2
Мышь № 2	–	13,5

Примечание: количество лейкоцитов в крови здоровых мышей — $(13{,}4 \pm 0{,}4) \times 10^9$/л.
Результаты подсчета лейкоцитов у здоровой и облученной мышей сопоставляют. Оценивают тяжесть лучевого поражения.

Ответьте на вопросы:

1. Каков механизм развития лейкопении при лучевой болезни? _____

_____

2. Какой вид ОЛБ развился у мыши при данной дозе облучения? _____
3. В какую фазу ОЛБ обнаруживается наиболее выраженная лейкопения? _____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Пациентка Р. в течение 11 лет имела непосредственный контакт с солями радия, работая на производстве радия и регенерации его отходов. Основной вклад в суммарную дозу составляли внешнее γ-облучение и ингаляция радона. Затем в течение 5 лет работа ее была связана с химпроизводством. Через 14 лет от начала контакта с соединениями радия развились симптомы хронического риноларингита, трахеобронхита и рецидивирующей интерстициальной пневмонии с медленно формирующимся пневмофиброзом. В последний год усилилось общее недомогание, слабость, потливость, одышка, сердцебиение. Потеряла в весе около 12 кг. При обследовании: пальпируются шейные, подчелюстные и подмышечные узлы (мягкой консистенции, величиной от лесного ореха до куриного яйца), увеличены селезенка и печень, фурункулез.

Картина крови: Hb — 110 г/л, эритроциты — $3{,}4 \times 10^{12}$/л; лейкоциты —102×10^{9}/л; баз — 0 %, эоз — 0 %, ю — 0 %, пя — 1 %; ся — 6 %, лимф — 93 %, мон — 0 %, тромбоциты — 130×10^{9}/л. В пунктате костного мозга содержится большое количество клеток, представленных в основном лимфоидными элементами разной степени зрелости.

Дайте обоснованные ответы на следующие вопросы:

1. Какие критические органы оказались пораженными у пациентки Р.? _____
2. В форме какого заболевания выразилось поражение кроветворной ткани? _____

_____

№ 2

Группа детей нашла на свалке капсулу с порошком, светящимся в темноте. Разбив капсулу, мальчишки втирали ее содержимое в различные части тела, играли в «индейцев», перед уходом домой разделили порошок по старшинству. Самое большое количество досталось Коле, чуть поменьше Вите и т. д. На 7-е сутки у Коли на кистях рук, на предплечье и на лице, в тех местах, где втирался порошок, и где несколько дней назад появились красные болезненные пятна, стали образовываться пузыри наполненные жидкостью желтого цвета, а затем (к концу 3-й недели) — язвы. Чуть позже такого же рода изменения возникли у Вити и Саши и развивались медленнее. Лишь у Владика (самого младшего), который только наблюдал за товарищами и подержал капсулу в руках, дело ограничилось болезненной гиперемией рук. Лабораторное исследование содержимого флакона установило природу содержащегося во флаконе порошка. Это был P^{32}. Ответьте на вопросы:

1. К каким излучениям относится фосфор-32? _____ Какой период его полураспада? _____
2. Как называется поражение тканей, возникшее у детей? _____
3. Чем определяется различный срок проявления и различная степень выраженности описанного поражения тканей? _____

_____

4. Можно ли ожидать развития у детей острой лучевой болезни, или возникновение локального поражения исключает ее развитие? ____

_____

№ 3

Пациентка З., 19 лет, лаборантка, во время несчастного случая находилась в лаборатории и на протяжении 30 мин подвергалась воздействию мощного источника γ-нейтронного излучения. Первые симптомы, развившиеся уже во время нахождения пациентки в комнате: быстро нарастающая слабость, тошнота, затем неукротимая рвота. На 3–4-е сут состояние пациентки улучшилось, и она особых жалоб не предъявляла за исключением потери в весе и явлений афтозного стоматита и фарингита (в конце 1-й недели). С 14–15-го дня состояние вновь ухудшилось, стала повышаться температура (до 38–39 °С), на 20-й день — многочисленные геморрагии, изменения на ЭКГ, лабильность пульса, артериальная гипотензия, ухудшение зрения за счет развивающейся катаракты. С 31–34-го дня самочувствие стало постепенно улучшаться. Рост полностью выпавших волос начался с 4-го месяца. Наблюдение за пациенткой продолжилось 10 лет. Динамика изменений отдельных показателей крови у пациентки З. приведена на рис. 1.

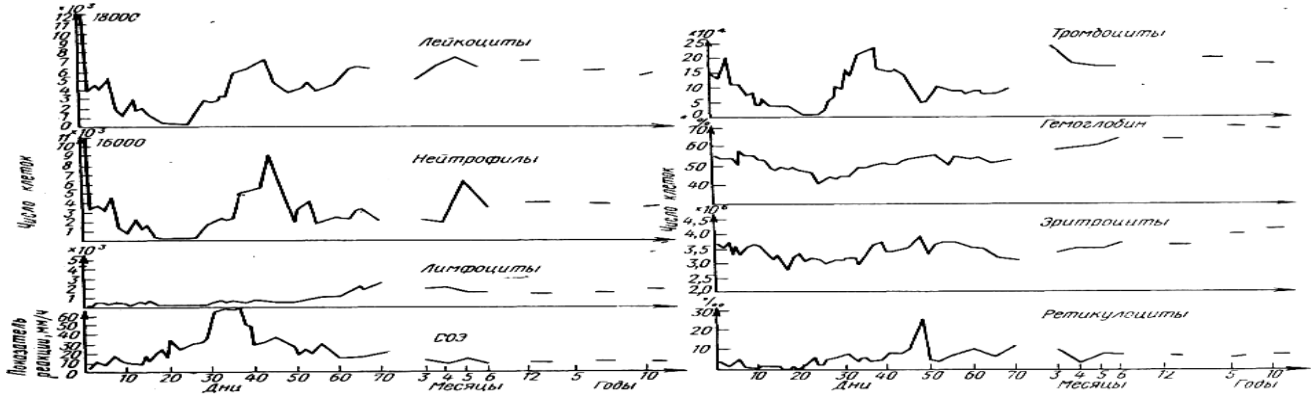


Рис. 1. Динамика показателей крови пациентки З. за весь период наблюдения

Проанализировав имеющуюся информацию, дайте обоснованное заключение о перенесенном З. заболевании: _____

№ 4

Пациент И. обратился к врачу с жалобами на сильное общее недомогание, слабость, сонливость, головокружение, частые головные боли, особенно по ночам, плохой аппетит, усиленные потоотделение, раздражительность, ослабление памяти, временами — боли в области сердца, обморочное состояние. При обследовании — неустойчивость артериального давления (чередование нормального АД с явлениями гипо-, реже — гипертензии), лабильность пульса.

Анализ крови: Hb — 90 г/л; эритроциты — $3{,}0 \times 10^{12}$/л; ЦП — _____; лейкоциты — $2{,}8 \times 10^{9}$/л; баз — 0 %; эоз — 0 %; ю — 0 %; пя — 2 %; ся — 58 %; лимф — 37 %; мон — 3 %; тромбоциты — 100×10^{9}/л.

Из анамнеза выяснилось, что пациент уже 5-й год живет в одной из деревень «зоны отчуждения», куда он вернулся, вопреки запрету, через 6 мес. после эвакуации в связи с аварией на Чернобыльской АЭС. Питается овощами, выращенными на своем огороде, ягодами и грибами, собранными в ближайшем лесу, молоком от своей коровы, мясом кроликов, которых он разводит.

Какая патология развилась у пациента И.? _____

№ 5

Мальчик Ю., 7 лет, житель Краснополья Могилевской области, особенно сильно пострадавший от взрыва Чернобыльской АЭС, поступил в детское отделение для обследования с жалобами на боли в горле при глотании, температуры до 38,5–39 °С, озноб.

При поступлении: кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. На коже туловища, слизистой оболочки рта и мягкого нёба точечные геморрагические высыпания, на миндалинах некротические налеты, выражены явления гингивита. Пальпируются шейный и надключичные лимфатические узлы величиной с фасоль, не спаянные с окружающими тканями и кожей, безболезненные. Со стороны сердца и легких изменений не обнаружено.

Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см; при пальпации плотная, малоболезненная. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: Hb: — 78 г/л; эритроциты — 2,5 × 10^{12}/л; ЦП — _____; лейкоциты — 200 × 10^{9}/л; баз — 0 %; эоз — 0 %; пя — 0,5 %; ся — 1 %; лимф — 3 %; мон — 0 %; бластные клетки — 95,5 %, тромбоциты — 38 × 10^{9}/л; СОЭ — 60 мм/ч.

Цитохимические данные: бластные клетки обладают высокой миелопероксидазной активностью, слабой ШИК-реакцией, умеренно выраженной активностью кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы. Какое заболевание развилось у ребенка? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Поражение ионизирующим излучением полости рта

Действие ионизирующего излучения — поражения, вызванные ионизирующими лучами (радиевые, рентгеновские) или применением радиоизотопов, зависят от:

- количества лучей и радиоизотопов;
- от вида облучения (местное или общее);
- от чувствительности организма или облученной ткани.

Наиболее чувствительны к действию радиации лимфоциты, клетки костного мозга, половые клетки, эпителиальные клетки ЖКТ, менее чувствительны эпителиальные клетки кожи, слюнные железы, коллагеновые и эластические волокна.

Вследствие поражения организма ионизирующим излучением может возникнуть лучевая болезнь. Это способствует резкому снижению реактивности, защитных свойств организма, активируются все очаги инфекции. При малейшей травме слизистой оболочки ротовой полости возникают язвенно-некротические стоматиты.

Лучевые поражения тканей ротовой полости развиваются обычно при локальном воздействии ионизирующего излучения, например, в результате лучевой терапии. К симптомам хронического, длительного облучения относятся сосудистые изменения слизистой, гибель слюнных желез, что приводит к высыханию слизистой, появлению глубоких, болезненных трещин и язв на слизистых; шейки зубов обнажаются, зубы расшатываются и выпадают. Дентин буреет, распадается на шейках зубов, вызывая циркулярный кариес. Наиболее тяжелым последствием облучения является некроз челюстных костей. Некроз нижней челюсти наблюдается гораздо чаще, чем верхней. При облучении особенно сильно поражается периост и костный мозг. Облученная кость на протяжении многих лет может не давать симптомов. Однако спустя несколько лет после простого удаления зуба возникает остеомиелит. Для профилактики такого осложнения перед лучевой терапией следует удалять больные зубы.

Контрольные вопросы

1. Ионизирующее излучение. Определение, общая характеристика.
2. Особенности действия ионизирующего излучения как повреждающего фактора.
3. Дозовые характеристики ионизирующего излучения.
4. Радиочувствительность клеток и тканей. Факторы ее определяющие. Понятие о критических органах.
5. Обратимые и необратимые радиационно-индуцированные повреждения клеток; гибель клеток, ее виды.
6. Лучевые поражения. Этиология. Классификация. Общая характеристика.
7. Патогенез лучевых поражений.
8. Острая лучевая болезнь. Ее формы, характер течения, исход.
9. Характеристика периода формирования типичной костно-мозговой формы острой лучевой болезни, основные клинические синдромы, принципы терапии.
10. Общая характеристика хронической лучевой болезни; особенности этиологии и патогенеза, клинического проявления, основные клинические синдромы.
11. Лучевая болезнь от внутреннего облучения, ее особенности.
12. Местное действие ионизирующего излучения.
13. Отдаленные последствия действия на организм малых доз ионизирующего излучения.
14. Особенности поражение ионизирующим излучением полости рта.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 4).
2. Лекция «Повреждающее действие ионизирующей радиации».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 157–167.

Дополнительная

4. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 125–135.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Кіев : Медицина, 2015. С. 59–69.
6. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 35–39.
7. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 55–69.
8. *Чантурия, А. В.* Повреждающее действие ионизирующего излучения (патофизиологические аспекты) : метод. рекомендации / А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт. 2-е изд., перераб. Минск : БГМУ, 2003. 19 с.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 5. РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ, КОНСТИТУЦИИ И ВОЗРАСТА В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

Дата: «____» _____ 20___ г.

Цель занятия: изучить факторы и механизмы, определяющие реактивность и резистентность организма, их роль в патологии; обсудить возможные пути направленного воздействия на реактивность и резистентность. Изучить типовые нарушения иммунологической реактивности.

Задания:

– ознакомиться с условиями и результатами экспериментов *Константинова* и *Майстраха* по изучению влияния функционального состояния ЦНС на реактивность организма;

– на основании данных, приведенных в протоколах опытов (таблицы) и иллюстративного материала по теме, представленного в таблицах, начертить графики и диаграммы, отражающие основные результаты экспериментов;

– на основании результатов опытов, представленных в виде графиков и диаграмм, ответить на вопросы и сформулировать выводы;

– изучить и обсудить значимость реактивности организма по результатам просмотра видеофильмов.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*реактивность*»: _____
_____
_____
_____
_____

2. Дайте определение понятия «*резистентность*»: _____
_____
_____
_____
_____

3. Какова взаимосвязь между реактивностью и резистентностью организма? _____
_____
_____
_____
_____

4. Заполните недостающую информацию в таблице:

Показатели реактивности

Количественные		**Качественные**	
Показатель	**Характеристика**	**Показатель**	**Характеристика**
Нормергия	_____ _____ _____	_____ _____ _____	Важнейший качественный показатель реактивности; устойчивость организма к действию патогенных факторов
_____ _____	Пониженная реактивность, с преобладанием тормозных процессов	*Функциональная лабильность*	_____ _____ _____ _____
Гиперергия	_____ _____ _____	_____ _____ _____	Общее свойство всего живого, определяющее элементарные реакции
_____ _____	Извращенная реактивность	*Возбудимость*	_____ _____ _____ _____ _____
		Чувствительность	_____ _____ _____ _____
		_____ _____	Наименьшее время действия раздражителя удвоенной пороговой силы, достаточное для вызова физиологического эффекта

5. Заполните таблицу:

Пути и методы, повышающие неспецифическую резистентность

Пути снижения активности процессов жизнедеятельности (1-я группа)	**Пути сохранения или повышения уровня жизнедеятельности организма (2-я группа)**	
Средства, приемы, методы	*Средства, приемы, методы*	*Примеры*
1. _____		
2. _____		
3. _____		
4. _____		

6. Дайте определение понятия «*конституция*»: _____

7. Основоположником учения о конституции человека является _____

8. Заполните таблицу:

Основные принципы классификации конституциональных типов

Автор	Критерий классификации	Виды
Гиппократ		
Сиго		
Э. Кречмер		
М. В. Черноруцкий		
Eppinger и Hess		
А. А. Богомолец		
И. П. Павлов		
У. Х. Шелдон		

9. Заполните таблицу:

Особенности старения

Особенность	Характеристика

10. Заполните таблицу:

Виды старения

Вид старения	Характеристика

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Изучение динамики изменений дыхания и обменных процессов в ходе развития гипоксии у мышей с различным функциональным состоянием ЦНС (опыты № 1, 2)

Опыт № 1

Исследования проводим на белых беспородных мышах одинакового веса. Одной из них вводим гексенал (в/бр, 100 мг/кг), после чего спустя 7–10 мин мышь засыпает. Наступление наркоза устанавливаем по исчезновению роговичного рефлекса. Сон продолжается 1,5–2 ч.

Обеих мышей — интактную, ненаркотизированную (контроль) и наркотизированную (опыт) — помещаем в две широкогорлые колбы одинаковой емкости (100 мл). Колбы одновременно закрываем резиновыми пробками с последующей герметизацией парафинированием. Наблюдаем за поведением мышей, подсчитываем частоту дыхания каждые 3–5 мин, а также регистрируем продолжительность жизни в герметически замкнутом пространстве. В дальнейшем, сразу после гибели животных определяем содержание в колбах O_2 и CO_2.

Частота дыхания (ЧД), общее состояние и продолжительность жизни контрольной и опытной мышей

Мин	Контроль		Опыт	
	ЧД/мин	Общее состояние	ЧД/мин	Общее состояние
0	118	Мышь спокойна. Дыхание равномерное	108	Мышь спит. Дыхание равномерное
1	132	Ориентировочная двигательная реакция: мышь становится на задние лапки, обнюхивает колбу	108	Мышь спит лежа на боку
3	120	Мышь успокоилась	108	Без изменений
6	122	Периодически становится на задние лапки, трет мордочку	100	Без изменений
9	140	Мышь проявляет беспокойство. Чаще становится на задние лапки. Участилось и стало глубже дыхание	84	Спит. Дыхание спокойное
12	162	Беспокойство мыши нарастает. Она делает резкие движения. Теребит пробку лапками. Цианоз ушей, кончика носа, лапок	72	Мышь спит. Дыхание равномерное
15	180	Резкое беспокойство. Цианоз. Одышка	68	Без изменений.
18	176	Двигательная активность ослабла. Резкий цианоз	62	Появились признаки цианоза кончика носа, ушей, лапок
22	22	Мышь лежит на боку. Дыхание периодическое	50	Цианоз
23	22	Судороги, хвостовая реакция, дефекация, мочеиспускание	50	Выраженный цианоз
24	–	Остановка дыхания	48	–
35	–		12	–
45	–		6	–
48	–			Остановка дыхания
	Состав газовой смеси в колбе: O_2 = 7,1 %; CO_2 = 11,8 %		**Состав газовой смеси в колбе: O_2 = 3,4 %; CO_2 = 14,6 %**	

1. Постройте график изменения ЧД у контрольной и опытной мышей в динамике эксперимента.

2. Постройте графики изменения концентрации O_2 и концентрации CO_2 в контроле и опыте на основании данных о начальной и конечной концентрации его в колбах, приняв начальные концентрации O_2 и CO_2 равными 21 % и 0,03 % соответственно.

Ответьте на вопросы:

1. Объясните механизмы развития тахипноэ у контрольной мыши на 1–20 мин эксперимента: _____

_____

_____

2. Объясните причины отсутствия тахипноэ у опытной мыши на тех же сроках эксперимента: _____
_____
_____
_____

3. Дайте патогенетическую и прогностическую оценку тахипноэ у животного в условиях гипоксии-гиперкапнии:_____
_____
_____
_____

4. Объясните причину брадипноэ и последующего апноэ у контрольной и опытной мыши на последних минутах эксперимента: _____
_____
_____
_____

5. Рассчитайте и сравните среднюю скорость (V) изменения концентраций кислорода и углекислого газа в колбах с контрольной (V_1) и опытной (V_2) мышами, приняв начальные концентрации O_2 и CO_2 равными 21 % и 0,03 % соответственно:

$V_1 = \Delta O_2 / t_1 =$ _____

$V_1 = \Delta CO_2 / t_1 =$ _____

$V_2 = \Delta O_2 / t_2 =$ _____

$V_2 = \Delta CO_2 / t_2 =$ _____

6. Объясните возможные механизмы снижения потребления кислорода (и, соответственно, энергозатрат) под влиянием наркоза у опытной мыши: _____
_____
_____
_____

7. Объясните возможные механизмы влияния наркоза на увеличение продолжительности жизни опытной мыши в условиях гипоксии-гиперкапнии:_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Опыт № 2

Во втором опыте обеих мышей — наркотизированную и ненаркотизированную — помещаем в одну колбу емкостью 200 мл. Колба герметически закрывается. В этом опыте обе мыши находятся в одной и той же газовой среде. После гибели контрольной мыши производим забор воздуха из колбы для анализа газового состава. Результаты эксперимента представлены в следующей таблице.

Частота дыхания (ЧД), общее состояние и продолжительность жизни контрольной и опытной мышей

Мин	Контроль		Опыт	
	ЧД/мин	Общее состояние	ЧД/мин	Общее состояние
0	120	Мышь спокойна	102	Мышь спит. Дыхание равномерное
1	136	Ориентировочная реакция мыши	102	Мышь спит
3	110	Мышь успокоилась	102	Без изменений
10	120	Периодически мышь становится на задние лапки, обнюхивает пробку. Теребит ее	98	–
15	148	Поведение то же. Появились признаки цианоза	98	–
20	160	Цианоз нарастает. Увеличились признаки двигательной активности. Дыхание глубже и чаще	76	Слабые признаки цианоза
25	168	Состояние то же	70	Без изменений
28	150	Мышь упала. Периодически вскакивает. Резкий цианоз	58	Без изменений
31	–	Мышь лежит на боку. Резкий цианоз. Дыхание периодическое. Судороги. Агональное дыхание. Остановка дыхания	50	Мышь спит. Резкий цианоз
32	–	Судороги. Агональное дыхание	50	Без изменений
33		Остановка дыхания	44	–
38			36	–
43			20	–
46			2	–
47				Остановка дыхания
	Состав газовой смеси в колбе: O_2 = 7,1 %; CO_2 = 11,8 %		**Состав газовой смеси в колбе: O_2 = 5,6 %; CO_2 = 12,5 %**	

1. Постройте график изменения ЧД у контрольной и опытной мышей в динамике эксперимента.

Ответьте на вопросы:

1. Сделайте вывод о значении скорости развития гипоксии-гиперкапнии на реактивность организма и продолжительность жизни животных: _____
_____
_____

2. Какая из двух стратегий повышения неспецифической резистентности организма использована в опытах Константинова и Майстраха? _____

3. Каково возможное практическое применение результатов данных экспериментов? _____
_____
_____

Работа 2. Изучение влияния фактора пола на устойчивость человека к кратковременной гипоксии

Испытуемым предлагается сделать максимальную произвольную задержку дыхания после глубокого вдоха. Измерить ее в секундах. Вычислить среднее время задержки дыхания у мужчин и у женщин в своей группе. Сравнить полученные результаты.

1. Мое время задержки дыхания (с): _____

2. Заполните таблицу на основании данных всей группы:

	Мужской	**Женский**
Среднее время задержки дыхания, с		

3. **Вывод** (проанализируйте, кто оказался более устойчив к кратковременной гипоксии — мужчины или женщины — и почему):
_____

Работа 3. Влияние типа конституции (по Черноруцкому) на устойчивость человека к кратковременной гипоксии

Всем студентам группы предлагается сделать максимальную произвольную задержку дыхания после максимального вдоха. Измерить ее в секундах. У каждого студента определить тип конституции (по Черноруцкому), используя формулу:

Показатель конституции (ПК) = рост (см) – (вес (кг) + окружность грудной клетки (см))

ПК = 10–30 — нормостенический тип**;** **ПК > 30** — астенический тип; **ПК < 10** — гиперстенический тип

Мой ПК составил _____

Всех испытуемых по ПК разделить на три группы соответственно типу конституции. Вычислить в каждой группе среднее время задержки дыхания. Сравнить полученные результаты.

	Астенический тип	Нормостенический тип	Гиперстенический тип
Среднее время задержки дыхания, с			

Вывод (проанализируйте, кто оказался более устойчив к кратковременной гипоксии в зависимости от типа конституции, а также предположите, почему): _____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Для снятия приступа атопической бронхиальной астмы пациенту введен эуфиллин. После снятия приступа пациент был дополнительно обследован, и ему был назначен курс ингаляций интала для предотвращения последующих приступов удушья.

На какую из стадий аллергической реакции направлено действие эуфиллина и интала? _____

_____

№ 2

Пациент Р. занимается борьбой самбо 6 лет. В течение последних 5 месяцев во время тренировок стал отмечать зуд кожи груди, шеи, появление в этих местах мелкой уртикарной сыпи.

При обследовании у аллерголога обнаружено резкое увеличение уровня иммуноглобулинов Е. Скарификационный тест с аллергеном из пыли спортзала, где проходят тренировки, положительный.

К какому типу гиперчувствительности относится аллергия, которой страдает пациент? _____

№ 3

Пациент Т., 14 лет, обратился в аллергологический кабинет с жалобами на приступы удушья и кашель с выделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты. Заболел после того, как приобрел аквариум и начал кормить рыб сухой дафнией.

При аллергологическом обследовании пациента обнаружено резкое увеличение иммуноглобулинов G и E. Провокационный тест с аллергеном из дафний резко положительный. Реакции дегрануляции базофилов и тучных клеток с аллергеном из дафний положительные.

1. О чем свидетельствуют положительные тесты с исследуемым аллергеном? _____

2. К какому типу аллергических реакций относится аллергия, имеющаяся у пациента? _____

№ 4

Пациент Г., 35 лет, рабочий, занятый на никелировании металлических изделий, погружает и извлекает из электролитической ванны детали.

При поступлении в клинику предъявляет жалобы на зудящие высыпания на коже кистей рук, раздражительность, нарушение сна. Из анамнеза выяснено, что два месяца тому назад отметил появление зудящих высыпаний на коже кистей рук. Безуспешно лечился димедролом и глюконатом кальция.

При осмотре в клинике патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено. На коже кистей рук имеется распространенная папуло-везикулезная сыпь, расчесы, кровянистые корочки.

Аппликационная кожная проба с сульфатом никеля дала положительный результат. Тест на торможение миграции макрофагов с препаратом никеля положительный.

1. Какие данные свидетельствуют об аллергической природе заболевания у пациента? _____

2. К какому типу гиперчувствительности оно относится? _____

№ 5

Пациенту В., 6 лет, по поводу травмы с профилактической целью было введено 1500 ед. противостолбнячной сыворотки по методу Безредки.

1. Что означает введение сыворотки по методу Безредки? _____

2. Почему противостолбнячная сыворотка была введена по методу Безредки: для профилактики анафилактической реакции или сывороточной болезни? _____

№ 6

Пациент П., 10 лет, по поводу травмы ноги получил с профилактической целью 3000 ед. противостолбнячной сыворотки по методу Безредки. На 9-й день после введения сыворотки у ребенка возникли сильные боли и припухание плечевых и коленных суставов. Появилась генерализованная сыпь. Одновременно наблюдались резкая слабость, глухость сердечных тонов, низкое артериальное давление. Ребенок был госпитализирован.

1. Какая аллергическая реакция развилась у ребенка? _____

2. К какому типу гиперчувствительности она относится? _____

3. Какие антитела отвечают за развитие данного типа аллергической реакции? _____

№ 7

Пациентка Ш., 38 лет, обратилась к врачу-аллергологу с жалобами на появление красных зудящих пятен на коже лица в холодную погоду. Отмечает также, что при умывании холодной водой у нее возникает зуд и резкий отек кожи в месте соприкосновения с водой.

Холодовая экспозиционная проба на коже плеча путем прикладывания кубика льда в течение 30 с была резко положительная. На месте прикладывания кусочка льда возникла гиперемия, волдырь.

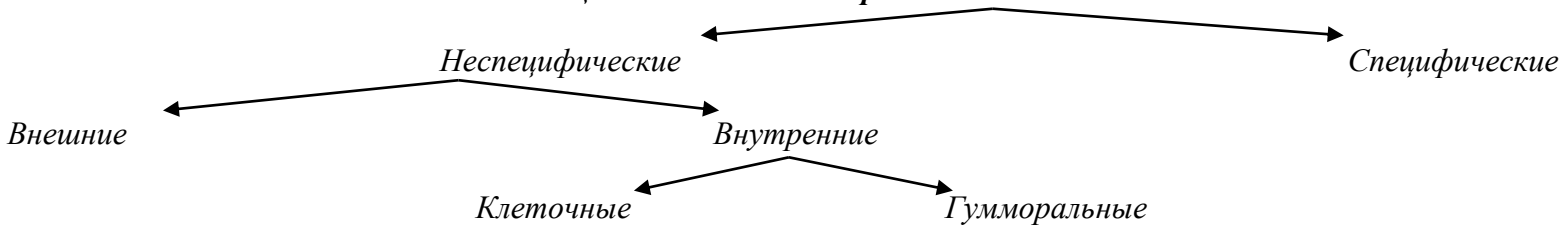
Указать механизмы развития аллергии в данном случае. Что выполняет роль аллергена? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Защитные механизмы реактивности

Способность организма сопротивляться воздействиям окружающей среды обусловлена функционированием механизмов н*еспецифической* и *специфической* защиты.

Защитные механизмы реактивности



– кожа, слизистые оболочки	– система фагоцитов; – система естественных киллеров (NK-клетки)	– система комплимента; – лизоцим; – лактоферрин; – пропердин; – интерферон	– Т и В-лимфоциты; – иммуноглобулины 5 классов (IgA; IgG; IgD; IgM; IgE)

Неспецифические механизмы реактивности полости рта

Неспецифические факторы защиты связаны со структурными особенностями слизистой оболочки ротовой полости, защитными свойствами слюны (ротовой жидкости), а также с нормальной микрофлорой полости рта. Специфические факторы обеспечиваются функционированием Т-, В-лимфоцитов и иммуноглобулинами (антителами). Специфические и неспецифические факторы защиты взаимосвязаны и находятся в динамическом равновесии. Механизмы местного иммунитета чрезвычайно чувствительны к воздействию различных внешних (экзогенных) и внутренних (эндогенных) факторов. При нарушении местного или общего иммунитета происходит активация микрофлоры в ротовой полости и развитие патологических процессов. Важное значение имеют экологическая обстановка, характер профессиональной деятельности, питание и вредные привычки человека. Ухудшение экологической ситуации, влияние на организм неблагоприятных факторов окружающей среды привели к росту заболеваемости населения, увеличению инфекционных, аллергических, аутоиммунных и других пато-

логий. Изменилось и клиническое течение различных заболеваний человека, увеличился процент атипичных и стертых форм, резистентных к общепринятым методам терапии, чаще отмечается хронизация процесса. Нередко условно-патогенные микробы становятся патогенными для человека. Одновременно с этим по мере развития иммунологии становится ясно, что течение и исход практически всех заболеваний и патологических процессов в организме в той или иной степени зависят от функционирования иммунной системы.

Неспецифические факторы резистентности полости рта

К неспецифическим факторам резистентности полости рта относятся:

1) естественные барьеры: кожа и слизистые оболочки;
2) система фагоцитов (нейтрофилы и макрофаги);
3) система комплемента;
4) интерфероны;
5) бактерицидные гуморальные факторы;
6) система естественных (нормальных) киллеров, не обладающих антигенной специфичностью (Т-киллеры, NK-клетки).

1. Кожа и слизистые оболочки. Способность кожи к десквамации клеток обеспечивает механическое удаление патогенной инфекции, а воздействие молочной кислоты и жирных кислот, содержащихся в поте и секрете сальных желез и обусловливающих низкое значение pH, оказывается губительным для большинства бактерий, за исключением Staphylococcus aureus.

Секрет, выделяемый мукоцеллюлярным аппаратом слюнных желез, бронхов, желудка, кишечника и других внутренних органов, действует как защитный барьер, препятствуя прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам и механически удаляя их за счет движения ресничек эпителия (при кашле, чихании). Вымывающее действие слюны, слез, мочи способствует защите поверхности от повреждения, вызванного патогенными агентами. Во многих биологических жидкостях, выделяемых организмом, содержатся вещества, обладающие бактерицидными свойствами (например, лизоцим в слюне, слезах, носовых выделениях; соляная кислота в желудочном соке; лактопероксидаза в грудном молоке и т. д.). По мнению многих исследователей, собственная микрофлора ротовой полости также подавляет рост патогенной флоры за счет конкурентного потребления веществ, необходимых для роста, и выделяют такие факторы, как перекись водорода, молочная кислота, нуклеазы и даже лизоцим.

Слизистая оболочка полости рта устойчива к воздействию физических, термических и химических раздражений, а также к внедрению инфекции. Эта устойчивость обусловлена защитными факторами, в частности, повышенной регенераторной способностью слизистой оболочки полости рта и слущиванием эпителия (удаление верхнего слоя отмерших клеток). Эти свойства в определенной степени обусловлены ее строением. Регенерация эпителия происходит за счет деления клеток глубоких слоев, при этом новые клетки механически выдавливают поверхностно лежащие, и происходит слущивание эпителиальных клеток, лежащих в верхних слоях.

2. Система фагоцитов, как неспецифических факторов резистентности, представлена двумя типами клеток: микрофагами (полиморфноядерные нейтрофилы) и макрофагами, трансформирующимися из моноцитов, которые задерживаются в тканях, образуя систему мононуклеарных фагоцитов. Ряд компонентов слюны (оксидаза, калликреин, кинины и др.) обладают выраженной хемотаксической активностью, благодаря чему регулируют миграцию лейкоцитов в полость рта (*подробно система фагоцитов будет рассматривается в занятии № 11 «Воспаление. Фагоцитарная реакция в очаге воспаления»).*

3. Система комплемента — сложный комплекс самособирающихся сывороточных белков (около 20 белков) с каскадным ферментативным действием. Из общего количества сывороточных белков на систему комплемента приходится 10 %. Она является основой защитных сил организма. Комплемент активирует фагоцитоз, осуществляя непосредственно или опосредованно через антитела опсонизацию микробов. Компоненты комплемента обладают хемотаксической активностью, участвуют в регуляции гуморального звена иммунитета.

Основные функции активированного комплемента:

1) опсонизация бактерий, вирусов и усиление фагоцитоза;

2) лизис микробов и других клеток;

3) хемотаксис.

Нарушения в системе комплемента:

- *Дефицит компонентов комплемента*. Наследственно обусловленный дефицит C_1, C_2, C_3 и других компонентов этой системы. Например, дефицит C_1 — сыворотка утрачивает бактерицидность, повторные инфекции верхних дыхательных путей, отит, поражение суставов и хр. гломерулонефрит. Компонент C_3 является ключевым в формировании ферментных и регуляторных свойств комплемента и при его дефиците наблюдается высокая смертность.
- *Дефицит ингибиторов и инактиваторов компонентов комплемента*. Дефицит ингибитора C_1 ведет к избыточной активации комплемента и развитию отека Квинке.

Выраженные нарушения системы комплемента (например, дефицит компонентов комплемента или дефицит ингибиторов и инактиваторов компонентов комплемента) характерны для острых бактериальных и вирусных инфекций, аутоиммунной гемолитической анемии, иммунной тромбоцитопении, гломерулонефрита, красной волчанки, сывороточной болезни и т. д. Функциональные дефекты системы комплемента приводят к тяжелым рецидивирующим инфекциям (пневмонии, стоматиты) и патологическим состояниям, обусловленным иммунными комплексами.

4. Бактерицидные гуморальные факторы. Среди растворимых бактерицидных соединений, вырабатываемых организмом, наиболее распространен фермент лизоцим (муромидаза). Он расщепляет мураминовую кислоту, входящую в состав оболочки грамотрицательных бактерий, что ведет к лизису клеточных стенок микроорганизмов. Лизоцим синтезируется и выделяется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами, содержится во всех жидкостях организма: слюне, слезной жидкости, ликворе, сыворотке крови, и является важным фактором бактерицидности. Недостаток лизоцима приводит к повышению чувствительности к инфекциям (особенно слизистых оболочек).

Лактоферрин также относится к бактерицидным гуморальным факторам. Это белок, содержащийся в специфических гранулах нейтрофилов. Он играет важную роль в образовании гидроксильных радикалов из молекулярного кислорода и пероксида водорода и продукции через интерлейкин-1 острофазных белков: С-реактивного белка, фибриногена и компонентов комплемента (C_3 и C_9).

Пропердин — высокомолекулярный белок сыворотки крови. В основе действия пропердина лежит его способность соединяться с полисахаридными структурами микробных клеток с образованием комплекса пропердин + полисахарид, который необратимо связывает третий компонент комплемента. Недостаточность пропердина, лактоферрина приводит к снижению бактерицидных свойств крови.

5. Интерфероны — низкомолекулярные белки, синтезируемые лимфоцитами (14 разновидностей альфа-интерферона) и фибробластами (бета-интерферон). При вирусной инфекции под действием интерферонов в незараженной клетке стимулируется образование белков-

ингибиторов, которые нарушают репродукцию вирусов. Недостаточность интерферона снижает устойчивость организма к вирусным инфекциям.

6. Система нормальных киллеров (NK-клеток). Это естественные, натуральные, природные киллеры. Они представляют собой большие гранулярные лимфоциты — низкодифференцированные потомки стволовой кроветворной клетки, и оказывают неспецифическое токсическое действие на клетки некоторых опухолей и нормальных тканей. Они функционируют как эффекторы противовирусного иммунитета. В качестве NK-клеток могут функционировать полиморфноядерные гранулоциты, макрофаги, моноциты, тромбоциты, а также Т-лимфоциты. Нарушения в системе NK-клеток приводят к развитию опухолевых процессов.

Специфическая резистентность полости рта

Главным фактором специфической гуморальной антимикробной защиты являются иммунные гаммаглобулины (иммуноглобулины). Иммуноглобулины — защитные белки сыворотки крови или секретов, обладающие функцией антител и относящиеся к глобулиновой фракции белков. Различают 5 классов иммуноглобулинов: M, A, G, E, D. Из указанных классов в полости рта наиболее широко представлены IgA, IgG, IgM. Следует отметить, что соотношение иммуноглобулинов в полости рта иное, чем в сыворотке крови и экссудатах. Если в сыворотке крови человека, в основном, представлены IgG, IgA в 2–4 раза меньше, а IgM содержится в небольшом количестве, то в слюне уровень IgA может быть в 100 раз выше, чем концентрация IgG. Эти данные позволяют предположить, что основная роль в специфической защите в слюне принадлежит иммуноглобулинам класса А. Соотношение IgA, IgG, IgM в слюне составляет около 20:3:1.

IgA представлены в организме двумя разновидностями: сывороточными и секреторными. Сывороточный IgA по своему строению мало чем отличается от IgG и состоит из двух пар полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями. Секреторный IgA устойчив к действию различных протеолитических ферментов. Существует предположение о том, что чувствительные к действию ферментов пептидные связи в молекулах секреторного IgA закрыты вследствие присоединения секреторного компонента. Эта устойчивость к протеолизу имеет важное биологическое значение. В происхождении секреторных иммуноглобулинов значительная роль отводится местному синтезу. Секреторный компонент IgA продуцируется клетками серозного эпителия слюнных желез. Подтверждением правильности такого заключения служат различия в структуре и свойствах сывороточного и секреторного IgA, отсутствие корреляции между уровнем сывороточных иммуноглобулинов и содержанием их в секретах. Кроме того, описаны отдельные случаи, когда при нарушении продукции сывороточного IgA (например, резкое увеличение его уровня при А-миеломе, диссеминированной красной волчанке) уровень IgA в секретах оставался нормальным. Иммуноглобулин класса А синтезируется в плазматических клетках собственной пластинки слизистой оболочки и в слюнных железах. Из других имму ноглобулинов, синтезируемых местно, IgM преобладает над IgG (в сыворотке крови обратное соотношение). Имеется механизм избирательного транспорта IgM через эпителиальный барьер, поэтому при дефиците секреторного IgA уровень IgM в слюне возрастает. Уровень IgG в слюне низок и не изменяется в зависимости от степени дефицита IgA или IgM. У лиц, устойчивых к кариесу, определяется высокий уровень IgA и IgM. В выяснении вопроса о механизме синтеза секреторных IgA важное значение имеет исследование с помощью люминесцирующих антисывороток. Установлено, что IgA и секреторный компонент синтезируются в разных клетках: IgA — в плазматических клетках собственной пластинки слизистой оболочки рта и других полостей организма, а секреторный компонент — в эпителиальных клетках. Для попадания в секреты IgA должен преодолеть плотный эпителиальный слой, выстилающий слизистые оболочки. Опыты с лю-

минесцирующими антиглобулиновыми сыворотками позволили проследить процесс секреции иммуноглобулина. Оказалось, что молекула IgA может проходить этот путь, как по межклеточным пространствам, так и через цитоплазму эпителиальных клеток.

Секреторный IgA обладает выраженной бактерицидностью, антивирусными и антитоксическими свойствами, активирует комплемент, стимулирует фагоцитоз, играет решающую роль в реализации резистентности к инфекции.

Одним из важных механизмов антибактериальной защиты полости рта является предотвращение с помощью IgA прилипания бактерий к поверхности клеток слизистых оболочек и эмали зубов. Обоснованием указанного предположения служит то, что в эксперименте добавление антисыворотки к Str. mutans в среде с сахарозой препятствовало их фиксации на гладкой поверхности. Методом иммунофлюоресценции на поверхности бактерий при этом были выявлены IgA. Из этого следует, что ингибирование фиксации бактерий на гладкой поверхности зуба и слизистой оболочке рта может быть важной функцией секреторных IgA-антител, предупреждающих возникновение патологического процесса (кариеса зубов).

IgA инактивирует ферментативную активность кариесогенных стрептококков. Таким образом, секреторные IgA защищают внутреннюю среду организма от различных агентов, попадающих на слизистые оболочки, чем предотвращает развитие воспалительных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости. Другой путь появления иммуноглобулинов в секретах — поступление их из сыворотки крови: IgA и IgG поступают в слюну из сыворотки в результате транссудации через воспаленную или поврежденную слизистую оболочку. Плоский эпителий, выстилающий слизистую оболочку рта, действует как пассивное молекулярное сито, благоприятствующее проникновению IgG. В норме этот путь поступления ограничен. Установлено, что сывороточные IgM в наименьшей степени способны проникать в слюну. Факторами, усиливающими поступление сывороточных иммуноглобулинов в секреты, являются воспалительные процессы слизистой оболочки рта, ее травма. В подобных ситуациях поступление большого количества сывороточных антител к месту действия антигена является биологически целесообразным механизмом усиления местного иммунитета.

Благодаря тесному взаимодействию факторов специфической (иммунитет) и неспецифической (естественной) резистентности организм, в том числе и полость рта, надежно защищается от инфекционных и неинфекционных патогенных факторов внешней и внутренней среды.

Контрольные вопросы

1. Определение понятий «реактивность» и «резистентность». Их соотношение.
2. Формы реактивности (нормергия, гипоергия, гиперергия, дизергия).
3. Основные показатели реактивности, их характеристика, механизмы, факторы их определяющие.
4. Классификация реактивности.
5. Фило- и онтогенез реактивности и резистентности. Особенности реактивности в зависимости от пола и возраста.
6. Факторы, снижающие неспецифическую резистентность организма.
7. Пути и методы повышения неспецифической резистентности.
8. Неспецифические и специфические факторы резистентности полости рта.
9. Учение о конституции. Основные принципы классификации.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 5).

2. Лекция «Роль реактивности в патологии».

3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 40–64, 93–113.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 45.

5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 49–52, 96–102, 324–370.

6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 290–403.

7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 10–16.

8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 82–116.

9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 6. РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

Дата: «____» _____ 20___ г.

Цель занятия: изучить общие вопросы этиологии и патогенеза наследственных форм патологии, типы их наследования, принципы их профилактики и лечения. Познакомиться с наиболее часто встречающимися наследственными заболеваниями и аномалиями развития.

Задания:

– дать характеристику болезней с учетом роли факторов наследственности и среды в их возникновении;
– изучить генотип и клинические проявления наследственной патологии по таблицам, слайдам и фильмам;
– решить ситуационные задачи по медицинской генетике;
– программированный контроль по теме занятия.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Заполните таблицу:

Характеристика болезней с учетом роли факторов наследственности и среды в их возникновении

Группа болезней	Роль наследственности и внешней среды	Примеры болезней
Собственно наследственные болезни	_____ _____	_____ _____
Экогенетические болезни	_____ _____ _____	_____ _____ _____
Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные)	_____ _____ _____	_____ _____ _____
Болезни, возникающие под влиянием факторов окружающей среды	_____ _____ _____	_____ _____ _____

2. Заполните схему:

Соотношение понятий «врожденные болезни», «наследственные болезни» и «фенокопии»

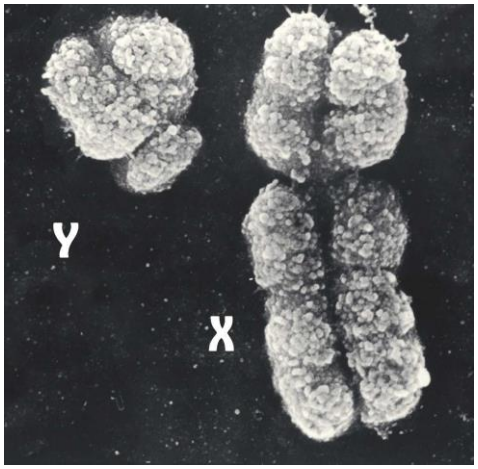
Врожденные болезни

Определение:

_____
_____
_____
_____
_____
_____

– _____

– _____



Наследственные болезни

Определение:

_____
_____
_____
_____
_____

Когда могут проявиться клинически:

_____
_____
_____
_____

Причины позднего проявления:

1. _____
_____
_____
2. _____
_____
_____
3. _____
_____
_____

Фенокопии

Определение:

_____
_____
_____
_____
_____
_____

Примеры:

_____
_____
_____
_____

Причины возникновения:

1. _____
_____
2. _____
_____
3. _____
_____
4. _____
_____
5. _____
_____
6. _____
_____

3. Дайте определение понятия «*мутация*»: _____
_____
_____

4. Заполните таблицу:

Виды мутаций

По причине возникновения	1. _____ 2.
По виду клеток, в которых произошла мутация	1. _____ 2. _____ 3.
По значению	1. _____ 2. _____ 3.
В зависимости от объема поврежденного материала	1. _____ 2. _____ 3.

5. Дайте определение понятия «*генные мутации*»: _____
_____
_____

6. Заполните таблицу:

Виды генных мутаций в зависимости от типа молекулярных изменений

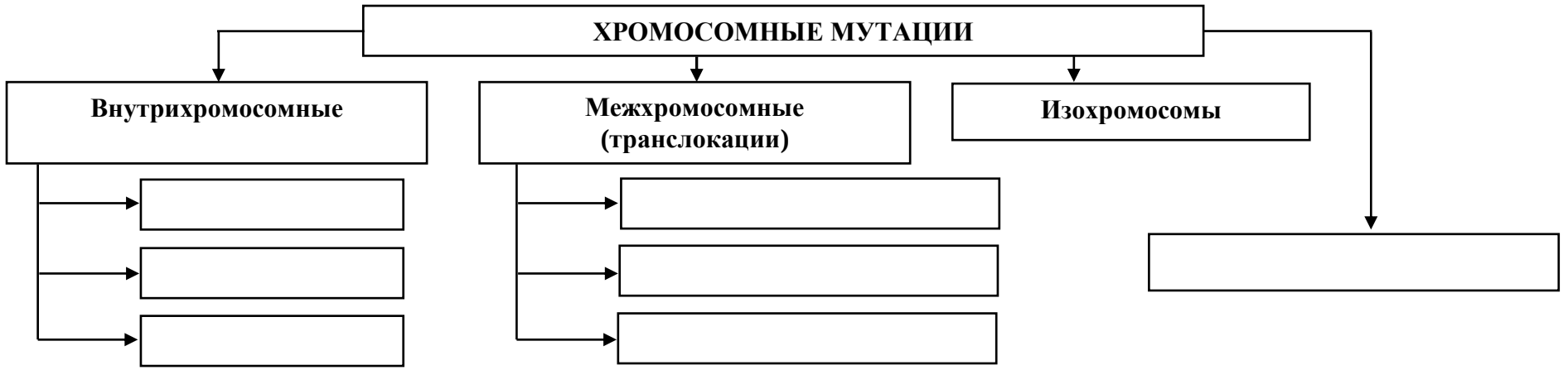
Вид генной мутации	**Характеристика**
Делеция	
Дупликация	
Инверсия	
Инсерция	
Трансверсия	
Транзиция	

7. Заполните таблицу:

Характеристика генных болезней

Заболевание	**Тип наследования**	**Характеристика**
Фенилкетонурия		Дефект: _____ Клинические симптомы: _____
Алкаптонурия		Дефект: _____ Клинические симптомы: _____
Галактоземия		Дефект: _____ Клинические симптомы: _____
Гепатоцеребральная дистрофия		Дефект: _____ Клинические симптомы: _____

8. Заполните схему:



9. Заполните таблицу:

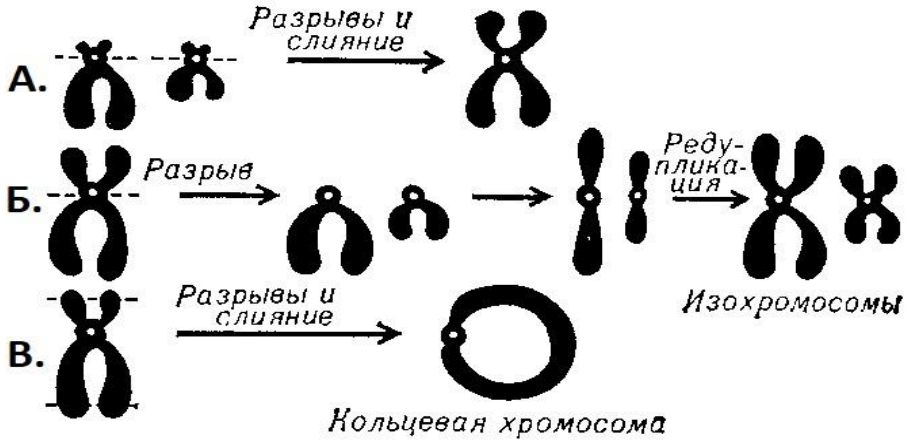
Характеристика хромосомных синдромов

Хромосомная мутация	Синдром	Характеристика
Трисомия 13		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
Трисомия 18		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
Трисомия 21		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
XXY		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
XXX		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
XYY		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
XO		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
46,XX(XY),5p-		Частота: _____ Клинические симптомы: _____
46,XX(XY),4p-		Частота: _____ Клинические симптомы: _____

10. Дайте определение понятия «*антимутагенез*»: _____

11. Заполните таблицу:

Классификация антимутагенов

Экзогенные	**Эндогенные**
Антимутагены, содержащиеся в пищевых продуктах и попадающие в организм человека с пищей 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____
Антимутагены, проникающие в организм респираторным путем _____	 *Рис.* Схема образования робертсоновской транслокации (А), изохромосом (Б) и кольцевой хромосомы (В)
Антимутагены, поступающие в организм человека перорально в процессе фармакотерапии либо профилактического применения 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	

12. Укажите и охарактеризуйте подсистемы ФСМПП:

1) _____
2) _____
3) _____

13. Заполните таблицу:

Виды аномалий внутриутробного развития

Аномалия	Сроки возникновения	Последствия

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ. РЕШЕНИЕ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

1. Какова вероятность рождения детей с *синдактилией* (сросшимися пальцами) в семье, где у отца имеется эта аномалия развития, а у матери и первого ребенка — нормальное строение пальцев?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

2. Определите вероятность рождения *короткопалых* детей в семье, где родители имеют эту аномалию развития и являются гетерозиготами.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

3. В семье, где оба супруга страдают *ахондроплазией*, родился нормальный ребенок. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет тоже здоровый (в гомозиготном состоянии дефект является летальным)?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

4. Определите вероятность рождения детей с *отосклерозом* в семье, в которой родители гетерозиготны по анализируемому признаку (при этом у гомозигот пенетрантность равна 100 %, а у гетерозигот — 30 %).

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

5. Определите вероятность рождения детей с *астигматизмом* в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает астигматизмом.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

6. Гомозиготные особи по гену *серповидноклеточности* умирают обычно до полового созревания, гетерозиготы жизнеспособны, анемия у них проявляется при гипоксии. Какова вероятность рождения здоровых фенотипически и генотипически детей, если оба родителя гетерозиготны по анализируемому признаку?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

7. В генетической консультации женщина сообщила врачу, что ее сестра больна тяжелой формой *серповидноклеточной анемии*, сама она никогда ничем не болела, супруг здоров. Женщину интересует, велика ли опасность появления этой болезни у ее детей (если да, то при каких условиях эта болезнь может проявиться у детей и будут ли все дети фенотипически и генотипически здоровыми). Для ответа на вопрос было проведено биохимическое исследование типов гемоглобина; оно показало, что в крови у женщины содержится: HbA — 70 % и HbS — 28 %, а у ее супруга: HbA — 98 % и HbS — 0 %.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

8. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по гену *фенилкетонурии*, а другой здоров (здоровы были его родители, братья и сестры)?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

9. В генетической консультации беременная женщина С. сообщила, что сестра ее больна *фенилкетонурией*, но сама она этой патологией не страдала. Супруг С. здоров. В роду супруга были браки между близкими родственниками, но никто фенилкетонурией не болел. Есть ли опасность появления этой болезни у ребенка? Какова вероятность этого?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

Имеет ли значение пол? _____
Можно ли лечить эту болезнь? _____

10. Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие *галактоземии* и избежать последствий нарушений обмена. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гомозиготен по гену галактоземии, но развитие болезни у него предотвращено диетой, а другой гетерозиготен по гену галактоземии?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

11. Какое потомство можно ожидать от брака гетерозиготных родителей по гену *алкаптонурии*?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

12. Определите вероятность рождения больных детей с *гепатоцеребральной дистрофией* (болезнью Вильсона) в семье, где отец болен, а мать здорова (здоровы были ее родители, братья и сестры).

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

13. В семье, где один из супругов *альбинос*, а другой нормален, родились двуяйцовые близнецы, один из которых нормален в отношении анализируемого признака, а другой альбинос. Какова вероятность рождения следующего ребенка-альбиноса?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F₁: _____ **Ответ:** _____

14. Здоровая женщина Н., у которой отец болен *дальтонизмом*, а мать здорова, обратилась в генетическую консультацию с вопросом, нет ли опасности появления этой болезни у ее детей. Супруг этой женщины здоров. Что бы вы могли ответить этой женщине? Составьте возможные родословные.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F₁: _____ **Ответ:** _____

15. Мужчина, больной *гемофилией А*, вступил в брак со здоровой женщиной, отец которой страдал гемофилией А. Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F₁: _____ **Ответ:** _____

16. Здоровая женщина Н., у которой отец болен *гемофилией А*, а мать здорова, обратилась в генетическую консультацию с вопросом, велика ли опасность появления этой болезни у её детей. Супруг Н. и трое их детей — сын и две дочери — здоровы.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F₁: _____ **Ответ:** _____

Чем обусловлено развитие гемофилии А? _____

17. Мужчина, больной *гемофилией В*, женатый на здоровой женщине (в роду которой никто не болел гемофилией), обратился к врачу с вопросом, какова вероятность проявления этой болезни у детей.

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F₁: _____ **Ответ:** _____

18. В семье, где у родителей отмечается *гипоплазия эмали зубов*, сын родился с нормальными зубами. Какова вероятность рождения сыновей с нормальными зубами?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

19. Какова вероятность рождения детей с *отсутствием боковых резцов*, если родители имеют эту аномалию зубов и гетерозиготны по анализируемому признаку?

Признак	Ген	Генотип

P: ♀ _____ **x** ♂ _____
G: _____
F_1: _____ **Ответ:** _____

20. Сколько телец полового хроматина имеется у людей с представленными ниже генотипами? Каков пол этих людей и чем они больны?

Генотип	Количество телец Барра	Пол	Заболевание
ОХ			
ХХУ			
ХХХ			
ХХХУ			

21. Кариотип данного пациента характеризуется наличием 3 половых хромосом. Характерны высокий рост, евнухоидное телосложение, нарушение сперматогенеза, микроорхия, нарушение психики.

Как называется данный синдром?_____
Каков кариотип данного пациента? _____

22. У пациента М. рост 153 см, кожная складка на шее, шея «сфинкса», первичная аменорея, бесплодие. Имеются врожденные пороки сердца и почек.

Как называется данный синдром?_____
Каков кариотип данного пациента? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Примеры заболеваний с различными типами наследования

Тип наследования	Форма патологии	
1. Аутосомно-доминантный	Анонихия (недоразвитие ногтей) Астигматизм Ахондроплазия Близорукость Брахидактилия Дальнозоркость Искривление пальцев, ногтей Нейрофиброматоз	Отосклероз Отсутствие боковых резцов Полидактилия Полипоз толстой кишки Семейная гиперхолестеринемия Синдактилия Хорея Хантингтона
2. Аутосомно-рецессивный	Адреногенитальный синдром Алкаптонурия Альбинизм Болезнь Вильсона–Коновалова (гепато-церебральная дистрофия) Врожденная глухонемота Галактоземия	Гликогенозы Микроцефалия Муковисцидоз Серповидно-клеточная анемия (по типу неполного доминирования) Фенилкетонурия
3. Доминантный Х-сцепленный	Гипоплазия эмали зубов Катаракта	Рахит, устойчивый к витамину D Фронтоназальная дисплазия
4. Рецессивный Х-сцепленный	Гемералопия Гемофилия А и В Гипогаммаглобулинемия	Дальтонизм Мышечная дистрофия Дюшенна
5. Голандрический Y-сцепленный	Азооспермия	Избыточное оволосение ушных раковин
6. Митохондриальный	Атрофия зрительного нерва Лебера Кардиомиопатия	Миоклональная эпилепсия Митохондриальная энцефалопатия

Контрольные вопросы

1. Медицинская генетика, ее задачи.
2. Классификация болезней с учетом удельного веса наследственности и среды в их развитии.
3. Наследственные и врожденные формы патологии.
4. Фенокопии. Определение, причины развития. Примеры.
5. Принципы классификации собственно наследственных форм патологии.

6. Этиология наследственных форм патологии. Мутация, определение понятия. Виды мутаций. Мутагенные и антимутагенные факторы. Пути профилактики мутаций.

7. Общие механизмы развития наследственных болезней и аномалий развития.

8. Моно- и полигенные наследственные заболевания. Наследственно детерминированные болезни обмена веществ: алкаптонурия, фенилкетонурия, гепатоцеребральная дистрофия, семейная гиперхолестеринемия, галактоземия и др. Патологическая наследственность, сцепленная с полом (дальтонизм, гемофилия А и В, гипоплазия эмали зубов и др.). Тип наследования, причины, механизмы развития, проявления.

9. Хромосомные болезни: болезнь Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса, синдром Клайнфельтера, синдром трисомии Х-хромосомы, синдром Шерешевского–Тернера, синдром «кошачьего крика». Причины развития, кариотип, симптоматика.

10. Методы изучения наследственных форм патологии: клинико-генеалогический, цитогенетический, близнецовый, биохимический, дерматоглифика, демографо-статистический, экспериментальный.

11. Патология внутриутробного развития. Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии, фетопатии, мертворождаемость.

12. Связь патологии плода с вредными влияниями на организм матери. Патогенетическая роль гипоксии, гормональных и обменных нарушений, инфекции, производственных и бытовых интоксикаций; вред алкоголизма и курения (для педиатрического факультета).

13. Принципы профилактики и лечения наследственных заболеваний и аномалий развития, болезней с наследственной предрасположенностью.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 6).
2. Лекция «Роль наследственности в патологии».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 64–83.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 59–92.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 79–96, 102–105.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 232–290.
7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 16–29.
8. *Жадан, С. А.* Роль наследственности в патологии : учеб.-метод. пособие / С. А. Жадан, Т. Н. Афанасьева, Ф. И. Висмонт. Минск : БГМУ, 2012. 40 с.
9. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 117–136.
10. *Леонова, Е. В.* Патологическая физиология внутриутробного развития : учеб.-метод. пособие / Е. В. Леонова, Ф. И. Висмонт. 2-е изд., перераб. и доп. Минск : БГМУ, 2003. 24 с.

Подпись преподавателя: _____

Раздел II
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Занятие 7. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ. АРТЕРИАЛЬНАЯ И ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИИ. ИШЕМИЯ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить причины возникновения, механизмы развития, основные проявления, исходы и значение для организма артериальной и венозной гиперемии и ишемии.

Задания:

– ознакомиться с условиями экспериментальных работ, принять участие в постановке опытов;

– проанализировать данные опытов, в том числе в учебных фильмах, представить их в виде рисунков, сформулировать выводы, дать им обоснование;

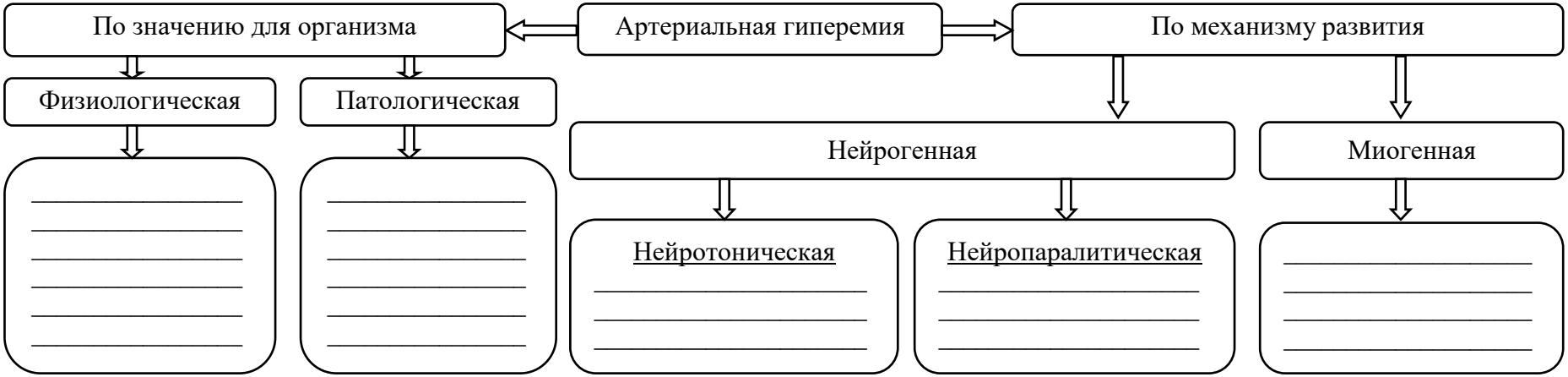
– решение ситуационных задач.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*артериальная гиперемия*» (АГ): _____

_____

2. Охарактеризуйте АГ по ее видам и механизмам развития, приведите примеры:



3. Назовите принципиальное отличие патологической и физиологической АГ:_____
_____

4. В чем заключается значение АГ для организма?

Положительное	Отрицательное

5. Дайте определение понятия «*венозная гиперемия*» (ВГ): _____
_____

6. Охарактеризуйте основные причины ВГ:

Общая ВГ	Местная ВГ
1.	1.
2.	2.
3.	3.

7. В чем заключается значение ВГ для организма?

Положительное	Отрицательное

8. Дайте определение понятия «*ишемия*»: _____
_____

9. Перечислите и охарактеризуйте виды ишемии в зависимости от причин и механизмов ее развития:

Вид ишемии	Характеристика
1.	
2.	
3.	
4.	

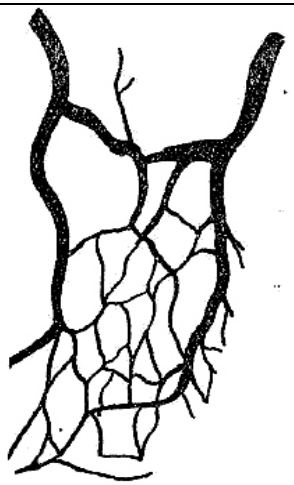
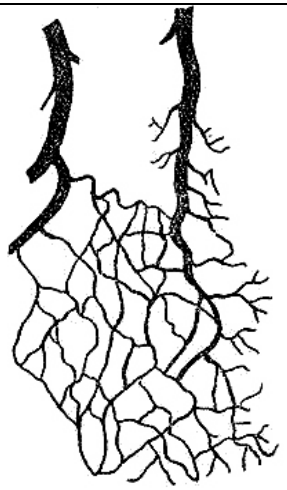
10. Перечислите факторы, определяющие исход острой ишемии:

1. _____ 4. _____
2. _____ 5. _____
3._____

11. Заполните таблицу:

№	Типы коллатералей между артериями	Орган(ы) с преобладанием данного типа коллатералей	Исход ишемии в этих органах при полной окклюзии артерии
1	Функционально абсолютно достаточные		
2	Функционально абсолютно недостаточные		
3	Функционально относительно недостаточные		

12. Запишите названия типов коллатералей между артериями в соответствии с характерными для них рисунками:

		
_____	_____	_____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Изучение артериальной гиперемии на ухе кролика

На белом кролике изучаем проявления артериальной гиперемии, возникающей при механическом и химическом раздражении кожи уха. Для этого ухо потираем сухой или слегка смоченной ксилолом ваткой и в проходящем свете сравниваем оба уха кролика. Наблюдаем характерные изменения кровообращения. Зарисовываем исходное состояние сосудов и выявленные изменения	 *Рис. 1.* Артериальная гиперемия уха кролика: *1* — контроль (интактное ухо); *2* — воздействие тепла (артериальная гиперемия)

Вывод (укажите механизм развития *артериальной гиперемии* в данном эксперименте): _____

_____

Работа 2. Изучение венозной гиперемии на ухе кролика

В ушную раковину кролика вставляем корковую пробку с желобком так, чтобы последний пришелся на центральную артерию уха. Затем с помощью лигатуры ухо кролика плотно фиксируем к пробке, что приводит к нарушению кровообращения — затруднению оттока крови по венам. Через 30–40 мин отмечаем появление признаков венозной гиперемии, описываем и зарисовываем их	 *Рис. 2.* Венозная гиперемия уха кролика: *1* — контроль (интактное ухо); *2* — нарушение венозного оттока (венозная гиперемия)

Вывод (укажите механизм развития *венозной гиперемии* в данном эксперименте): _____

_____

Работа 3. Изучение ишемии на ухе кролика

Местное малокровие вызываем сдавлением центральной артерии уха кролика. Наблюдаем в проходящем свете за изменением кровенаполнения сосудов ишемизированного уха. Отмечаем различия в температуре ишемизированного и интактного уха. Схематично изображаем изменения сосудистого рисунка уха кролика	 *Рис. 3.* Ишемия уха кролика: *1* — контроль (интактное ухо); *2* — сдавление центральной артерии уха (ишемия)

Вывод (укажите причину развития *ишемии* в данном эксперименте): _____

_____

Опишите основные проявления нарушений периферического кровообращения, заполнив таблицу:

Нарушение периферического кровообращения	**Цвет кожных покровов**	**Сосудистый рисунок**	**Пульсация сосудов**	**Т °С кожи уха**	**Объем органа (отек +/–)**	**Тургор ткани**	**Характерные ощущения (боль +/–)**	**Линейная скорость кровотока**	**Объемная скорость кровотока**	**Функция органа**
Артериальная гиперемия										
Венозная гиперемия										
Ишемия										

Перечислите основные биологически активные вещества, влияющие на просвет сосудов и величину периферического кровотока:

Вазодилататоры: _____

Вазоконстрикторы: _____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Правильно ли представлены на нижеприведенной схеме последовательность и характер функциональных, метаболических и структурных изменений в области венозного застоя? Если нет, то в чем ошибка?

Затруднение оттока венозной крови → замедление скорости тока крови → снижение давления в венах и капиллярах → сужение вен и капилляров → гипокапния, гипоксемия → кислородное голодание тканей → нарушение тканевого обмена: ацидоз, снижение проницаемости сосудов, атрофические и дистрофические изменения в тканях, уменьшение роста соединительной ткани.

№ 2

Правильно ли представлены на нижеприведенной схеме характер функциональных, метаболических и структурных изменений в ишемизированной ткани? Если нет, то в чем ошибка?

Ограничение притока артериальной крови → кислородное голодание → снижение эффективности цикла Кребса → ослабление интенсивности анаэробного гликолиза → активация энергетического обмена → усиление биосинтеза структурных белков → нарушение специфических функций → некробиотические изменения в тканях.

№ 3

Пациенту А., 48 лет, в связи со значительным асцитом произведена пункция брюшной полости. После извлечения 7 л жидкости внезапно резко ухудшилось состояние пациента: появилось головокружение, развился обморок. Наступивший обморок у пациента был расценен как проявление недостаточного кровоснабжения головного мозга в результате перераспределения крови.

К какой форме расстройства регионарного кровообращения привело извлечение асцитической жидкости у пациента? _____

Контрольные вопросы

1. Типовые формы нарушений периферического кровообращения. Общая характеристика.
2. Определение понятия артериальной и венозной гиперемий, ишемии; внешние проявления, причины и механизмы развития, исходы.
3. Изменения в тканях в области артериальной и венозной гиперемий и ишемий, их значение и возможные последствия.
4. Состояние микроциркуляции при расстройствах периферического кровообращения: ишемии, артериальной и венозной гиперемии.
5. Реакции компенсации при нарушениях местного кровотока. Постишемическая реперфузия. Механизмы включения и развития коллатерального кровообращения. Типы коллатералей. Синдромы обкрадывания и реперфузии мозга и миокарда.
6. Общие изменения в организме при расстройствах периферического кровообращения (артериальной и венозной гиперемий, ишемии) в жизненно важных органах (сердце, головном мозге).
7. Сравнительная характеристика проявлений нарушений периферического кровообращения: артериальной и венозной гиперемий и ишемии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 7).

2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск: Вышэйшая школа, 2019. С. 178–185.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф*. Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 2. С. 180–190.

4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 251–267.

5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 43–50.

6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 404–423.

7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 40–41.

8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 208–218.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 8. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ. ТРОМБОЗ. ЭМБОЛИЯ. СТАЗ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить причины, условия возникновения, механизмы развития, основные проявления и последствия для организма тромбоза, эмболии, стаза.

Задания:

– изучить причины и механизмы развития типовых нарушений микроциркуляторного русла (МЦР) на основании материалов учебного видеофильма «Микроциркуляция. Норма и патология»;

– ознакомиться с моделированием процессов тромбообразования и эмболии в сосудах языка и брыжейки кишечника лягушки (видеофильм);

– решение ситуационных задач.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*стаз*»: _____
_____

2. Перечислите и охарактеризуйте виды стаза:

– _____
– _____
– _____

3. Укажите основные причины истинного стаза: _____
_____

4. Охарактеризуйте механизм развития истинного стаза: _____
_____
_____

5. Укажите последствия необратимого стаза: _____

6. Дайте определение понятия «*тромбоз*»: _____
_____

7. Укажите виды тромбов:

- *по строению:*
  1) _____ (состав: преимущественно _____);
  2) _____ (состав: преимущественно_____);
  3) _____ (состав: преимущественно_____).
- *по отношению к просвету сосуда:* 1) _____; 2) _____ .

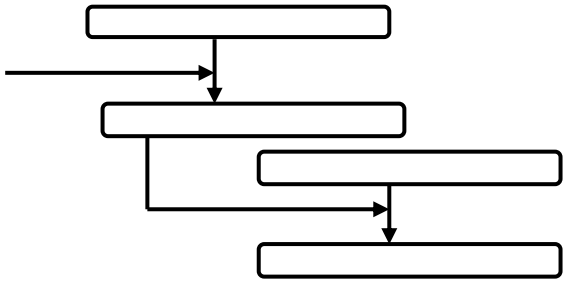
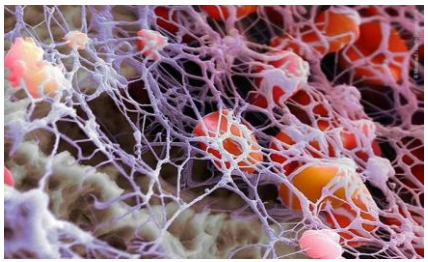
8. Назовите основные части смешанного тромба: 1) _____; 2) _____; 3) _____.

9. Перечислите и охарактеризуйте основные факторы, способствующие тромбообразованию (*триада Вирхова*):

1) _____
_____
2) _____
_____
3) _____
_____

Рис. 1. Триада Вирхова

10. Заполните таблицу:

Фаза	**Клеточная**	**Свертывания (коагуляции)**
Сущность и этапы	*Заполнить* __ *стрелками* (↓, ↑): __ эл. заряда клеток крови (тромбоцитов) ↓ изменение эл. потенциала сосудистой стенки ↓ __ АТФ, __ АДФ в поврежденных участках сосудов и тромбоцитах ↓ __ адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов ↓ __ антиагрегационных свойств сосудистой стенки при повреждении эндотелия ↓ обнажение субэндотелия, где находятся адгезивные белки	При распаде тромбоцитов освобождаются ферменты — активаторы процесса коагуляции. В плазму поступают тромбоцитарные факторы свертывания крови (тромбопластин)
		I II 
		Под влиянием тромбастенина (ретрактозима) наступает ретракция (уплотнение) тромба — образование плотного фибринового сгустка
	Адгезия — это _____	 *Рис. 2.* Нити фибрина
	Агрегация — это _____	
	Агглютинация — это _____	
Цвет тромба		

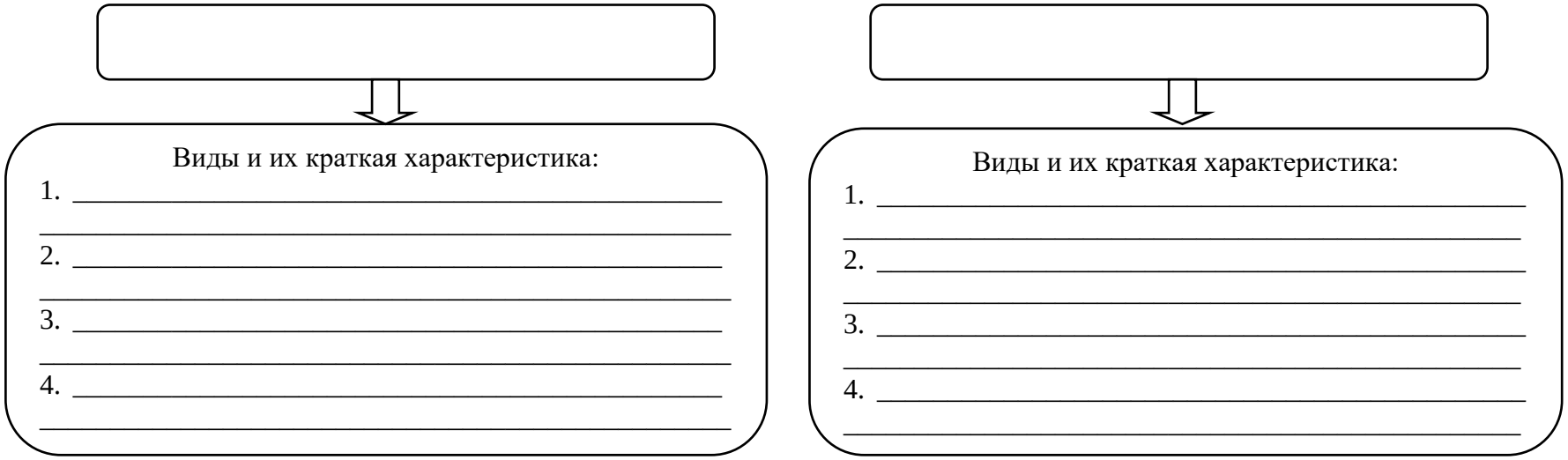
11. Перечислите возможные исходы тромбоза:

1.	4.
2.	5.
3.	6.

12. Дайте определение понятия «*эмболия*»: _____
_____

13. Заполните схему:

Виды эмболов по их происхождению



14. Приведите классификацию эмболий:

По локализации	**По направлению движения эмбола**
1)	1)
2)	2)
3)	3)

15. Заполните таблицу:

Основная локализация и проявления тромбоэмболии

Сосудистый регион — источник тромбоэмболов	**Вены нижних конечностей, органов малого таза, правые отделы сердца**	**Легочные вены, левые отделы сердца**	**Вены непарных органов брюшной полости**
Сосудистый регион, подвергающийся эмболизации			
Результат эмболии			
Основные проявления эмболии сосудов данной локализации			

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Знакомство с процессом образования белого пристеночного тромба в сосудах брыжейки кишечника лягушки

Обездвиженную лягушку помещаем на дощечку спиной кверху так, чтобы ее правый бок прилегал к круглому отверстию дощечки. Глазными ножницами послойно разрезаем кожу, мышцы и брюшину на правой боковой поверхности брюшка. Осторожно, не травмируя внутренностей, извлекаем петлю тонкого кишечника, брыжейку которой расправляем над боковым отверстием дощечки. Кишечник располагаем на краю отверстия и фиксируем к дощечке булавками, вколотыми в наклонном кнаружи положении, чтобы не мешать движению объектива микроскопа.

На приготовленном препарате под малым увеличением микроскопа изучаем картину нормального кровообращения в сосудах брыжейки кишечника лягушки. Затем отыскиваем место слияния двух вен с равномерным, не слишком быстрым кровотоком, после чего кристаллик хлорида натрия помещаем рядом с выбранным ранее участком сосуда. Наблюдаем в течение 10–40 мин за изменениями тока крови и процессом образования тромба. Отмечаем постепенно нарастающее замедление кровотока, формирование лейкотромбоцитарного агрегата у стенки венозного микрососуда и последующую утрату ламинарности кровотока

Рис. 3. Пристеночный тромб в сосуде брыжейки кишечника лягушки

Работа 2. Знакомство с моделированием жировой эмболии сосудов языка лягушки

Обездвиженную лягушку помещаем на дощечку брюшком кверху. Вскрываем грудную клетку, обнажаем сердце. На обнаженное сердце накладываем тонкий слой ваты, смоченный 0,65%-ным раствором хлорида натрия. Лягушку переворачиваем на дощечке спинкой вверх, готовим препарат языка и наблюдаем за кровообращением в его сосудах. Затем в **полость желудочка сердца вводим шприцем 0,1 мл слегка подогретого вазелинового масла**. Препарат языка быстро помещаем под объектив микроскопа. Наблюдаем за продвижением эмболов в просвете сосудов и расстройствами микроциркуляции. Подобные изменения можно наблюдать в сосудах брыжейки кишечника и плавательной перепонке лягушки	*Рис. 4.* Жировая эмболия сосудов языка лягушки

Работа 3. Изучение материалов учебного видеофильма «Микроциркуляция. Норма и патология»

При просмотре учебного видеофильма обратить особое внимание на фрагменты, отражающие роль различных повреждающих факторов и биологически активных веществ (БАВ):

– в изменении характера кровотока в сосудах МЦР (замедлении, ускорении, остановке; ретроградном и маятникообразном кровотоке);

– в формировании обратимого и необратимого стаза;

– в агрегации форменных элементов крови и формировании сладж-феномена и тромбообразования.

По данным экспериментов, представленных в видеофильме, заполните таблицу:

Фактор, влияющий на МЦР	**Тонус сосудов МЦР** (↓↑)	**Характер кровотока в сосудах МЦР** (см. выше)	**Компоненты триады Вирхова***			**Исход**		
			1 (+/–)	**2 (+/–)**	**3 (+/–)**	**сладж (+/–)**	**стаз** (вид) **(+/–)**	**тромбоз** (вид тромба) **(+/-)**
Охлаждение								
Перегревание								
Травма								
Гистамин								
Катехоламины								
Раздражение n. sympathicus								
Эрготамин								
Никотиновая кислота								

Примечание: *Компоненты триады Вирхова: 1 — дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови с преобладанием активности свертывающей системы; 2 — повреждение эндотелия; 3 — замедление кровотока.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

При экспериментальном моделировании тромбоза установлено, что в зоне нарушения кровообращения ниже места тромбообразования кровоток замедлен, микрососуды сужены, внутрисосудистое давление понижено.

Тромбоз какого сосуда, артериального или венозного, был получен в эксперименте? _____

№ 2

Пациенту А., 52 года, произведено удаление опухоли бедра. Во время рассечения спаек опухоли была повреждена бедренная артерия. На месте повреждения наложен сосудистый шов, пульсация артерии ниже места повреждения после наложения шва хорошая. Спустя сутки после операции появились сильные боли в оперированной конечности. Пульс на тыльной стороне стопы не пальпируется, движение пальцев отсутствует. Кожа приобрела бледный цвет, холодная.

1. О какой форме расстройства периферического кровообращения свидетельствует развившаяся у пациента симптоматика? _____
2. Какова вероятная причина расстройства регионарной гемодинамики в данном случае? _____

№ 3

Пациент А., 16 лет, доставлен в травматологическое отделение по поводу открытого перелома левого бедра в средней трети со смещением отломков. Под эндотрахеальным наркозом произведена операция. В момент репозиции костных отломков внезапно возникла брадикардия, пульс — 46 уд. в минуту, артериальное давление упало до 90/30 мм рт. ст. Появилась выраженная гиперемия с цианозом кожных покровов лица. Через 10 мин исчез пульс на сонных артериях, расширились зрачки. Констатирована клиническая смерть.

Какой вид нарушения периферического кровообращения мог вызвать последующие расстройства системной гемодинамики у пациента? _____

№ 4

В условиях развития экспериментальной жировой эмболии в сосудах малого круга кровообращения у собак возникало резкое падение АД, выраженная одышка. Гибель экспериментальных животных наступала в течение первых суток. Как изменится состояние животных и продолжительность их жизни, если экспериментальную эмболию у них вызвать после предварительной перерезки блуждающих нервов? _____

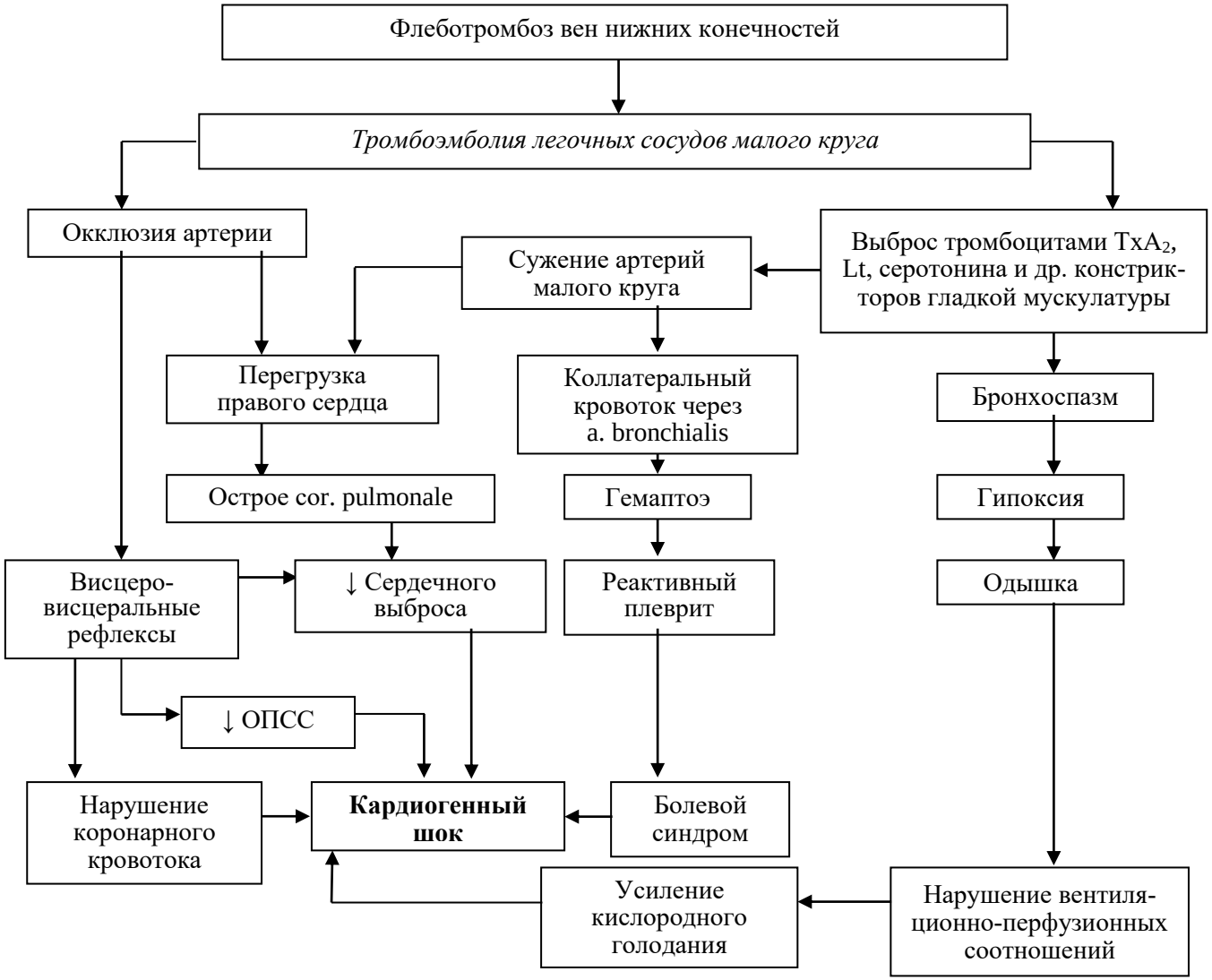
№ 5

Через 15 мин после декомпрессии у водолаза, работавшего на глубине 15 м, появились признаки кессонной болезни: зуд кожи, боли в суставах и мышцах, головокружение, тошнота, общая слабость.

1. Какой по происхождению является развившаяся эмболия? _____
2. Из какого газа состоят пузырьки при данной форме эмболии? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Патогенез тромбоэмболии легочной артерии



Контрольные вопросы

1. Определение понятий: тромбоз, эмболия, стаз. Общая характеристика.
2. Причины и условия возникновения тромбов. Факторы, способствующие тромбообразованию.
3. Стадии и механизмы процесса тромбообразования. Виды тромбов и исходы тромбоза. Последствия тромбоза для организма. Профилактика тромбозов.
4. Причины и механизмы образования эмболов.
5. Виды эмболий. Значение, исходы и последствия эмболий для организма. Профилактика эмболии.
6. Причины, виды и механизмы развития стаза. Изменения в тканях и возможные последствия стаза.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 8).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 185–190.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 2. С. 192–194.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 267–277.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 50–55.
6. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 42–43.
7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 423–427.
8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 218–225.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 9. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ. РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить причины, условия возникновения, механизмы развития, основные проявления и последствия для организма типовых нарушений микроциркуляции.

Задания:

– изучить причины, механизмы развития и последствия типовых нарушений микроциркуляции, представленных в учебном видеофильме «Патология микроциркуляции»;

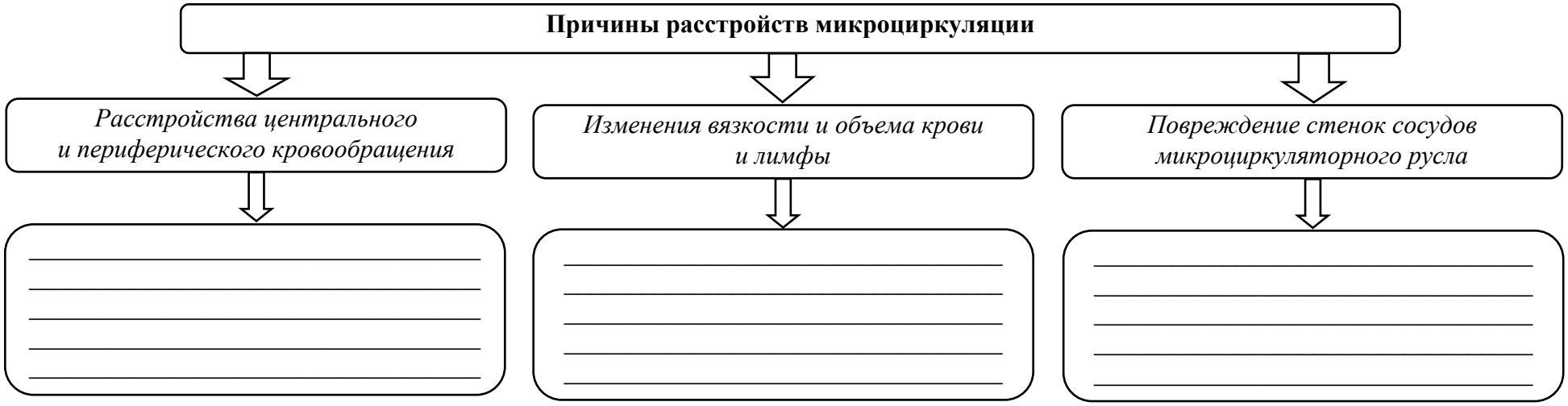
– изучить и обсудить учебные видеофильмы по теме занятия;

– тестовый контроль по разделу «Типовые нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*микроциркуляция*»: _____
_____
_____

2. Заполните схему:



3. Заполните схему:

4. Подпишите основные компоненты микроциркуляторной единицы и раскрасьте рисунок:

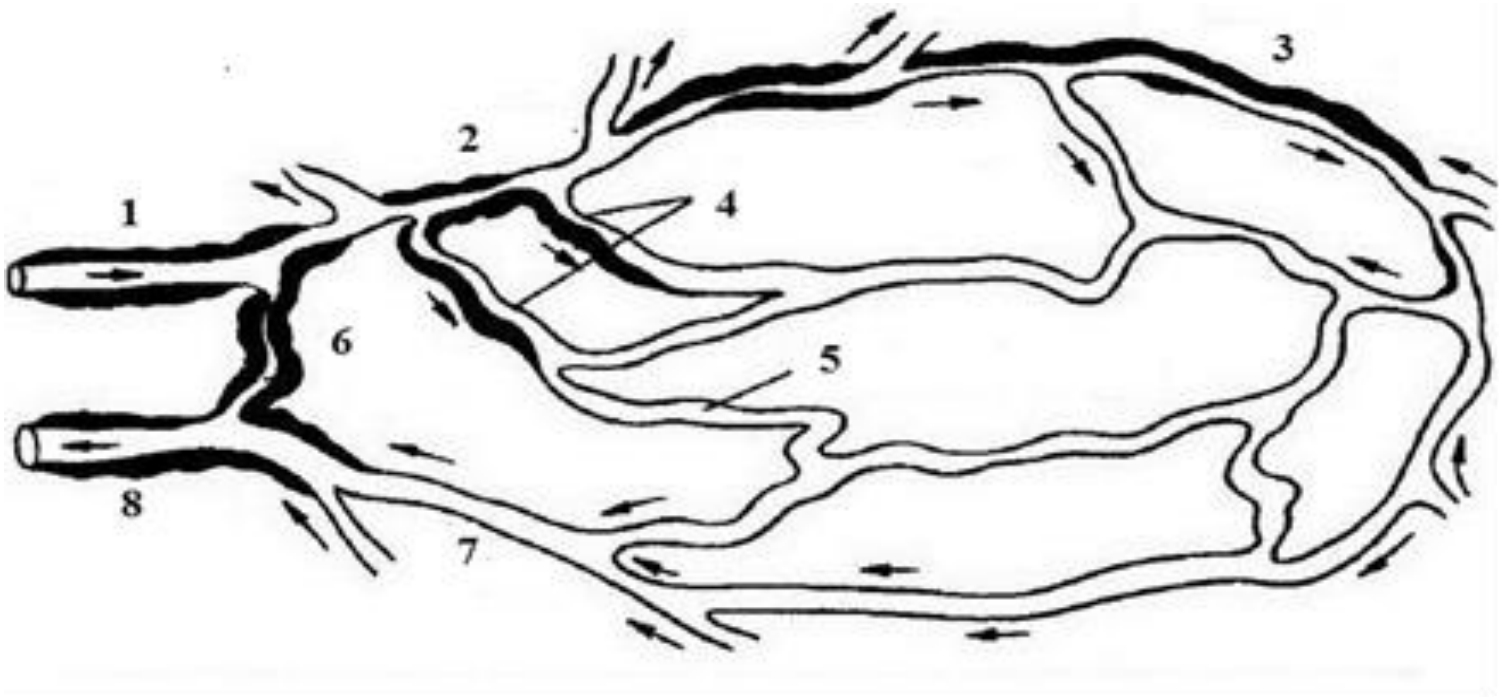


Рис. 1. Принципиальная схема микроциркуляции (по *B. W. Zweifach*):

1. _____ 3. _____ 5. _____ 7. _____
2. _____ 4. _____ 6. _____ 8. _____

5. Заполните схему:

Внутрисосудистые расстройства микроциркуляции

⇩

⇩

⇩

⇩

Нарушения микроциркуляции обусловлены:

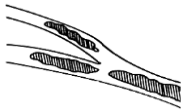
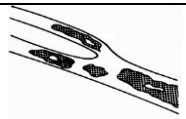
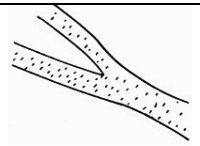
– _____

– _____

– _____

⇩

Виды сладжа

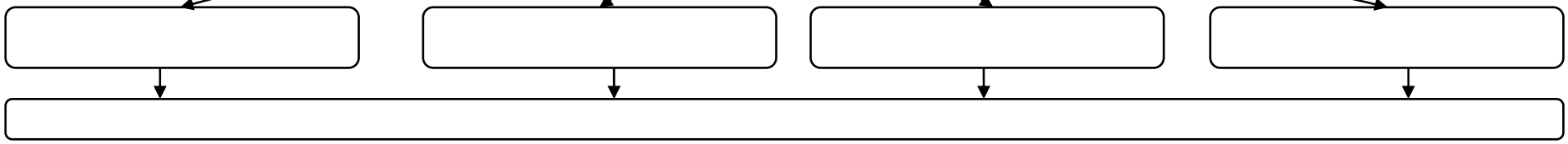
По возможности обратимости	– _____ – _____	
В зависимости от структуры агрегатов	**Вид**	**Характеристика**
	 1. _____	_____ _____ _____ _____
	 2. _____	_____ _____ _____ _____
	 3. _____	_____ _____ _____ _____ _____

⇧

Сладж — это

⇩

Капилляротрофическая недостаточность



6. Заполните схему:

Сосудистые расстройства микроциркуляции

Нарушение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла

Изменение структуры стенки микрососудов:

– _____

_____

_____

– _____

_____

_____

Увеличение интенсивности перехода веществ через стенку сосуда (охарактеризовать):

_____

_____

_____

_____

_____

Подобные явления встречаются при (перечислить): _____

_____

_____

Способствующие факторы (указать): _____

_____

_____

Внесосудистые нарушения микроциркуляции

Реакции на повреждение тканевых базофилов

Встречаются при:

_____

_____

_____

_____

_____

Чем проявляются:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Нарушение образования и транспорта лимфы

Недостаточность лимфообращения — это

_____

_____

Виды недостаточности лимфообращения

Вид	Причины

7. Заполните схему:

Основные проявления недостаточности лимфообращения

Острая стадия	Хроническая стадия

ЧАСТЬ 2. ИЗУЧЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ УЧЕБНЫХ ВИДЕОФИЛЬМОВ

Работа 1. Изучение материалов учебного видеофильма «Патология микроциркуляции»

При просмотре учебного видеофильма обратите внимание на фрагменты, отражающие:

– структуру функционального элемента органа и его микроциркуляторного компонента;

– влияния различных вазоактивных соединений (вазопрессина в разных дозах, гистамина и др.) и повреждающих агентов на состояние микроциркуляторного русла (интраваскулярные, экстраваскулярные и трансмуральные нарушения микроциркуляции);

– нарушения микроциркуляции при ишемии, эмболии и воспалении.

Представьте схематично в виде рисунка строение функционального элемента органа и его микроциркуляторного компонента, обозначьте их основные составляющие:

Рис. 2. Функциональный структурный органно-тканевой элемент

1. _____ 3. _____ 5. _____
2. _____ 4. _____

Выводы:

1. Укажите основные виды нарушений микроциркуляции: _____
_____

2. Укажите исход полного прекращения микроциркуляции: _____
_____

По данным экспериментов, представленных в видеофильме, заполните таблицу:

Фактор, действующий на сосуды МЦР	Тонус сосудов МЦР	Проницаемость сосудов	Скорость кровотока	Стаз	Агрегация форменных элементов	Тромбоз	Вид нарушений микроциркуляции		
							внутрисосудистое	трансмуральное	внесосудистое
	(↑↓)	(↑↓)	(↑↓)	(+/–)	(+/–)	(+/–)	(+/–)	(+/–)	(+/–)
Вазопрессин									
Гистамин									
Алкоголь									
Альбумин									
Простагландины группы Е									
Внутрисосудистое лазерное излучение									
Внесосудистое лазерное излучение									
Ишемия									

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

При экспериментальном моделировании тромбоза сосудов микроциркуляторного русла собаки выявлено, что величина гидростатического давления в венозной части капилляра в зоне нарушения кровообращения составляет 23 мм рт. ст., внутрисосудистое онкотическое давление — 25 мм рт. ст., тканевое онкотическое давление — 4 мм рт. ст.

Создаются ли при этом условия для развития тканевого отека? _____

№ 2

При нанесении на кожу кролика капли горчичного масла отмечается выраженное расширение артериол, капилляров, вен. При этом измеренное гидростатическое давление крови на артериальном конце капилляра составило 34,5 мм рт. ст., на венозном конце — 17,5 мм рт. ст., онкотическое давление крови — 25 мм рт. ст., тканевое гидростатическое давление — 3 мм рт. ст., онкотическое давление ткани — 4,5 мм рт. ст. Создаются ли при этом условия для развития тканевого отека? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Особенности кровоснабжения тканей челюстно-лицевой области

Строение микроциркуляторного русла имеет свои особенности в разных органах, соответствующие их строению и функции.

Система микроциркуляции является основным звеном, обеспечивающим гомеостаз в органах и тканях. Учитывая тот факт, что микрососуды являются наиболее чувствительным индикатором, реагирующим на патогенные факторы еще до появления клинических симптомов воспаления в пародонте, ведущую роль в развитии патологии в тканях десны следует отдавать изменениям именно данного звена сосудистой системы.

Ткани *пародонта* снабжаются артериальной кровью из бассейна наружной сонной артерии ее ветвью — верхнечелюстной артерией. Вены, сопровождающие артерию, впадают во внутреннюю яремную вену.

Наличие артерио-артериальных анастомозов, то есть отсутствие артерий концевого типа.

Обилие обширных коллатералей за счет богатой сети анастомозов с сосудами альвеолярного отростка, пульпы и окружающих тканей объясняет вовлечение в патологический процесс всех тканей вокруг зуба.

Отдельно выделяют особенности микрососудов *эпителия десны* у шейки зуба: плоскостное расположение сосудов, близкое расположение сосудов к поверхности, повышенная проницаемость из-за отсутствия ороговения эпителия и достаточно большого расстояния между эпителиальными клетками. Все это способствует развитию гингивитов именно в этой области.

Микрососудистая сеть *слизистой оболочки десны* имеет обильные анастомозы с сосудами альвеолярной кости и периодонтом, что позволяет по состоянию сосудов слизистой оболочки судить о функциональном состоянии и структурных изменениях в сосудах других тканей пародонта.

Особенностью *кровоснабжения пульпы зуба* в целом является то, что оно осуществляется в камере с жесткими стенками (полость зуба). Кровоток в пульпе регулируется сложными механизмами, обеспечивающими противозастойные свойства и большие функциональные возможности кровообращения в пульпе:

- при жевании, температурных воздействиях открываются артерио-венозные анастомозы, которые обеспечивают отток крови в вены, минуя капилляры и способствуют выравниванию давления при указанных воздействиях и предотвращают застой в пульпе зуба;
- строение вен (наличие клапанов) и наличие в них пульсации обеспечивают высокую скорость венозного оттока в момент пульсовых колебаний артерий и предотвращают застой в пульпе зуба;
- суммарный просвет вен пульпы коронки больше, чем в области верхушки корня, поэтому линейная скорость в области верхушечных отверстий выше, чем в пульпе коронки;
- миогенный механизм обеспечивает саморегуляцию кровотока в сосудах зуба и его относительную независимость от резких изменений давления в крупных артериях. При повышении артериального давления происходит пассивное растяжение стенок артериол зуба. В ответ на это тонус гладких мышц артериол повышается, их диаметр уменьшается, что ограничивает приток крови в капилляры (эффект Остроумова–Бейлисса) — это один из физиологических механизмов защиты пульпы от отека.

Особенностью кровоснабжения челюстных костей является расположение кровеносных сосудов в ригидных стенках гаверсовых каналов, которые препятствуют быстрому изменению просвета сосудов. Сосудистая система челюстной кости включает в себя кровоснабжение заключенного в ней костного мозга, имеющего кроветворную функцию, поэтому кровоток в челюстных костях значительно интенсивнее, чем в других костях скелета.

Контрольные вопросы

1. Определение понятий: система микроциркуляции, микроциркуляторная единица органа, их компоненты.
2. Основные причины и формы типовых нарушений микроциркуляции.
3. Механизмы развития интраваскулярных нарушений микроциркуляции.
4. Причины, механизмы развития, проявления трансмуральных нарушений микроциркуляции.
5. Причины и механизмы развития экстраваскулярных нарушений микроциркуляции.
6. Определение понятия «сладж»; причины, механизм развития; проявления, последствия, значение для организма.
7. Определение понятия капилляротрофической недостаточности, механизмы ее развития и последствия.
8. Типовые нарушения лимфодинамики (механическая, динамическая, резорбционная недостаточность лимфатических сосудов) и их роль в расстройствах микроциркуляции.
9. Особенности кровоснабжения тканей челюстно-лицевой области.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 9).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 190–193.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф*. Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 2. С. 194–202.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 278–285.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 55–58.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 435–436.
7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 44–45.
8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 225–228.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 10. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ. ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ. ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ. ВОСПАЛЕНИЕ. СОСУДИСТАЯ РЕАКЦИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Дата: «____» _____ 20_ __ г.

Цель занятия: изучить причины и общие механизмы повреждения клетки. Рассмотреть основные проявления повреждения клетки, изменения структуры и функции клеточных органелл, клеточные механизмы компенсации при повреждении клетки. Также изучить основные причины возникновения, механизмы развития, клинические проявления, двойственную природу и биологическую сущность воспаления как типового патологического процесса. Рассмотреть нарушение кровообращения в очаге воспаления; экссудацию и эмиграцию лейкоцитов, причины и механизмы их развития.

Задания:

– ознакомиться с причинами повреждения клетки, их видами;

– изучить общие механизмы повреждения клетки, реакции организма на повреждение;

– ознакомиться с нарушениями структуры и функции отдельных клеточных органелл, механизмами компенсации при повреждении клетки на основе материалов, представленных на слайдах мультимедийной презентации «повреждение клетки», а также в учебной литературе;

– ознакомиться с причинами возникновения и механизмами развития воспалительного процесса, нарушениями периферического кровообращения и микроциркуляции при воспалении на основе материалов учебных видеофильмов по воспалению;

– изучить характер сосудистой реакции и феномен краевого стояния лейкоцитов при воспалении брыжейки кишечника лягушки (опыт Конгейма);

– решение ситуационных задач.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Приведите определение понятия «*повреждение*»: _____
_____
_____

2. Заполните таблицу:

Патогенетические варианты повреждения клеток

Особенность	Насильственный	Цитопатический
Состояние клетки в момент воздействия факторов		
Факторы, запускающие механизмы повреждения		
Наиболее чувствительные клетки		

3. Заполните таблицу:

Механизмы повреждения клетки

Расстройство процессов энергетического обеспечения клеток	**Повреждение мембран и ферментных систем**	**Дисбаланс ионов и жидкости**	**Нарушение генетической программы и (или) ее реализации**	**Расстройство механизмов регуляции функции клеток**
1) На этапе синтеза АТФ: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ 2) На этапе транспорта АТФ: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ 3) На этапе утилизации АТФ: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	1) Активация свободно-радикальных реакций и перекисного окисления липидов: _____ _____ _____ _____ _____ _____ 2) Активация внутри-клеточных гидролаз: _____ _____ _____ _____ _____ _____ 3) Внедрение амфи-фильных соединений в липидную фазу мем-бран: _____ _____ _____ _____ _____	Изменение проницаемости мембран для многих ионов _____ _____ *(перечислить их)* ↓ **Дисбаланс ионов** ↓ 1) _____ _____ 2) нарушение проведения импульса возбуждения ↓ **Дисбаланс жидкости** ↓ Изменение объема клеток ↓ 1) _____ 2) _____ *(указать, чем проявляется)*	*Основные процессы, ведущие к изменению генетической информации клетки:* 1)_____ _____ _____ _____ _____ 2)_____ _____ _____ _____ _____ 3)_____ _____ _____ _____ _____ 4)_____ _____ _____ _____ _____ _____	*Уровни регуляторных механизмов, на которых могут развиваться нарушения:* 1)_____ _____ _____ _____ _____ 2)_____ _____ _____ _____ _____ 3)_____ _____ _____ _____ _____

4. Заполните схему:

Основные проявления повреждения клетки

Дистрофии

Механизмы:
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Дисплазии

Основная причина:
_____
_____

Механизм: _____
_____
_____
_____

Изменение структуры и функций клеточных органелл

Митохондрии: _____
_____
_____

Рибосомы: _____
_____

Аппарат Гольджи: _____
_____

Эндоплазматическая сеть:
_____

Ядро: _____
_____

Цитоплазма: _____
_____

Некроз

Определение: _____
_____
_____
_____

Стадии:
1. _____
2. _____

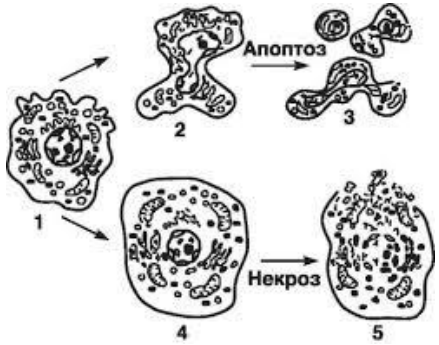
Механизм разрушения клеток:
_____
_____
_____
_____
_____

Апоптоз

Определение: _____
_____
_____

Стадии:
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Механизм разрушения клеток: _____
_____
_____
_____



5. К *специфическим* изменениям при повреждении клетки относятся: _____
_____
_____

6. К *неспецифическим* изменениям при повреждении клетки относятся: _____
_____
_____

7. Заполните таблицу:

Механизмы компенсации при повреждении

<table>
<tr><th colspan="2">Внутриклеточные</th><th colspan="2">Межклеточные (внеклеточные)</th></tr>
<tr><th>Механизм</th><th>Сущность</th><th>Уровень</th><th>Пример</th></tr>
<tr><td>Компенсация нарушений процесса энергетического обеспечения клеток</td><td></td><td>Органно-тканевой</td><td></td></tr>
<tr><td>Защита мембран и ферментов клеток</td><td></td><td>Внутрисистемный</td><td></td></tr>
<tr><td>Компенсация дисбаланса ионов и жидкости</td><td></td><td>Межсистемный</td><td></td></tr>
<tr><td>Устранение нарушений в генетической программе клеток</td><td></td><td colspan="2" rowspan="4">
</td></tr>
<tr><td>Компенсация расстройств внутриклеточных метаболических процессов, вызванных нарушением регуляторных функций клеток</td><td></td></tr>
<tr><td>Снижение функциональной активности клеток</td><td></td></tr>
<tr><td>Приспособления клеток в условиях повреждения на морфологическом уровне</td><td></td></tr>
</table>

8. Дайте определение понятия «*воспаление*»: _____
_____
_____

9. Назовите *местные* признаки острого воспаления по *Цельсу-Галену* (укажите механизмы их развития):

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____

10. Укажите основные *общие* (системные) признаки острого воспаления:

1) _____; 2) _____; 3) _____;
4) _____; 5) _____; 6) _____;
7) _____; 8) _____; 9) _____;

11. Перечислите стадии (*компоненты*) воспаления:

1) _____; 2) _____; 3) _____

12. Ответьте на вопросы:

I. Стадия альтерации — это _____

а) первичная альтерация — _____

б) вторичная альтерация — _____

✓ ***высвобождение медиаторов воспаления*** (*укажите основные медиаторы воспаления):*

по химической структуре	➢ *биогенные амины:*
	➢ *полипептиды:*
	➢ *белки:*
	➢ *производные ПНЖК:*
по происхождению	➢ *клеточные:*
	➢ *гуморальные:*
по особенностям выхода из клеток	➢ *нецитотоксического высвобождения*
	➢ *цитотоксического высвобождения*
от скорости включения в процесс воспаления	➢ *немедленного типа действия:*
	➢ *замедленного типа действия:*
по виду действия	➢ *непосредственного действия:*
	➢ *непрямого действия:*

Укажите:

✓ *изменения обмена веществ при воспалении:* _____

_____

_____

_____

✓ *физико-химические изменения в очаге воспаления:* _____

_____

_____

_____

✓ *структурно-функциональные изменения в очаге воспаления:* _____

_____

_____

Основные эффекты медиаторов воспаления

(указать в соответствующей графе «+» или «↑↓» при наличии у медиатора данного эффекта)

Медиатор воспаления	**Сосудистая проницаемость**	**Тонус ГМК сосудов (↑↓)**	**Боль**	**Тромбоз**	**Эмиграция, хемотаксис лейкоцитов**	**Опсонизация**	**Бактерицидность, вторичная альтерация**	**Стимуляция лейкопоэза**	**Лихорадка**
Гистамин									
Серотонин									
Простагландины группы Е									
Лейкотриены (LTC_4, D_1, E_4)									
Простациклин (PGI_2)									
Тромбоксаны (TxA_2)									
NO									
Лизосомальные ферменты									
Цитокины (ИЛ-1β, ФНО-α)									
Брадикинин									
Компоненты системы комплемента (С3а, С5а, С5, С9)									

II. Стадия *экссудации* плазмы и *эмиграции* форменных элементов крови:

Экссудация — это _____

→ *а) сосудистые реакции и изменения кровообращения в очаге воспаления включают:*

- ✓ ***спазм*** (*ишемия*) КС — *причина:* _____
- ✓ ***АГ*** *— механизм:* _____
- ✓ ***ВГ*** *— механизм*: _____

1) факторы крови (роль) — _____

2) факторы сосудистой стенки (роль) — _____

3) факторы окружающих тканей (роль) — _____

- ✓ ***стаз*** *— механизм*: _____

значение: _____

→ *б) собственно экссудация — ↑ проницаемости ГГБ → ↑ процесса фильтрации, ↑ микровезикулярного транспорта*

Результат экссудации — _____

Виды экссудата и состав:

1) фибринозный — _____

2) серозный — _____

3) геморрагический — _____

4) гнойный — _____

5) гнилостный — _____

6) смешанный — _____

Биологический смысл экссудации: _____

_____

Эмиграция лейкоцитов (лейкодиапедез) — это _____

→ *1) стадия краевого стояния (маргинации) (назовите основные этапы):*

а) _____

б) _____

→ *2) адгезия лейкоцитов к эндотелию* осуществляется: опсонимы — это _____

интегрины — это _____ ICAM — это _____

→ *3) выход лейкоцитов через сосудистую стенку в ткани (этапы):*

- ✓ высвобождение лейкоцитами гидролитических ферментов (коллагеназ, эластаз);
- ✓ гидролиз волокон и основного вещества базальной мембраны микрососудов;
- ✓ прохождение лейкоцитов через базальную мембрану;
- ✓ выход лейкоцитов из сосудистого русла.

Типы эмиграция лейкоцитов (*гранулоциты* — _____; *агранулоциты* — _____)

→ *4) направленное движение лейкоцитов к зоне поражения: хемо- и электротаксис.*

➢ Хемотаксис обеспечивается _____ — веществами, индуцирующими *хемотаксис*.

Виды *хемоаттрактантов*:

1) эндогенные: _____

2) экзогенные: _____

➢ Электротаксис — это _____

Очередность эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления:

1) _____ ⟹ 2) _____ ⟹ 3) _____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Изучение сосудистой реакции и эмиграции лейкоцитов при воспалении брыжейки кишечника лягушки (опыт Конгейма)

Обездвиженную лягушку помещаем на пробковую дощечку спиной кверху так, чтобы ее правый бок прилегал к круглому отверстию дощечки. Глазными ножницами разрезаем кожу, мышцы и брюшину на правой боковой поверхности брюшка. Из вскрытой брюшной полости извлекаем петлю тонкого кишечника, брыжейку которой расправляем над боковым отверстием дощечки. Кишечник располагаем на краю отверстия и фиксируем к дощечке булавками, вколотыми в наклонном кнаружи положении, чтобы не мешать движению объектива микроскопа. Извлечение кишечника из брюшной полости и фиксация его на дощечке сопровождается механической травмой, подсыханием, что вызывает развитие острой воспалительной реакции, характеризующейся рядом сосудистых изменений. Для изучения сосудистых реакций, на приготовленном препарате под малым увеличением микроскопа в течение примерно 60 мин с небольшими перерывами наблюдаем кровообращение в мелких сосудах. Обращаем внимание на изменение просвета различных сосудов, количество функционирующих капилляров, скорость кровотока, соотношение центрального (осевого) кровотока, содержащего форменные элементы крови, и периферического плазматического слоя. Наблюдаем в плазматическом слое появление лейкоцитов в виде движущихся вдоль стенки сосудов серебристых шариков (перераспределение форменных элементов в потоке крови), а затем краевое стояние лейкоцитов и выход лейкоцитов из кровеносных сосудов. Под большим увеличением отмечаем, в каких сосудах (артериолах, венулах, капиллярах) выражено краевое стояние лейкоцитов. Зарисуйте наблюдающиеся сосудистые явления (гиперемию) и пристеночное стояние лейкоцитов	*Рис. 1.* Сосудистая реакция и эмиграция лейкоцитов при воспалении брыжейки кишечника лягушки (опыт *Конгейма*)

Вывод (какие факторы вызывают воспаление брыжейки кишечника лягушки в данном опыте?) _____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

У мальчика М., 8 лет, с болезнью Гиршпрунга и выраженной интоксикацией было проведено предоперационное обследование, которое выявило, в частности, что нижняя граница осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) составила 0,47 % р-ра NaCl, обнаружен свободный гемоглобин в плазме — 0,38 г/л.

После оперативного вмешательства (наложения колостомы) состояние пациента значительно улучшилось. Нижняя граница ОРЭ составила 0,36 % р-ра NaCl, свободный гемоглобин в плазме отсутствовал.

1. О чем свидетельствуют показатели ОРЭ и содержание свободного гемоглобина в плазме у пациента М. до операции? _____

_____

2. Как можно оценить состояние клеточных мембран при болезни Гиршпрунга? _____

_____

3. Чем может быть обусловлено изменение состояния эритроцитарных мембран у пациента до операции? _____

_____

4. Какое заболевание крови также сопровождается снижением ОРЭ и развитием гемолиза? Как можно исключить эту патологию у пациента М.? _____

_____

№ 2

Верно ли приведены механизмы и последовательность процессов при развитии гипоксической гибели клетки при ишемии?

Ишемия → повышение синтеза макроэргов→ активация ионных насосов → вход в клетку ионов калия и выход их клетки натрия, кальция и воды → внутриклеточный алкалоз, дегидратация + снижение концентрации кальция в клетке → торможение активности липаз, фосфолипаз и процессов ПОЛ → повреждение мембран и ферментных систем → гибель клетки.

Ваша версия: _____

_____

_____

№ 3

Для создания экспериментальной модели острого токсического гепатита крысам в течение 10 дней интрагастрально вводили 50%-ный раствор CCl_4 в подсолнечном масле из расчета 0,5 мл на 100 г массы. При этом наблюдалось изменение активности митохондриальных ферментов ткани печени крыс. Активность НАД-зависимой малатдегидрогеназы снижалась на 22,5 %, а НАД-зависимой глутаматдегидрогеназы — на 95 % по сравнению с контролем.

Объясните механизм наблюдаемых изменений активности ферментов митохондрий печени крыс при развитии токсического гепатита:

_____

_____

№ 4

Пациент Х., 44 года, жалуется на резкую общую слабость, чувство тяжести в правом подреберье, похудание, постоянную тошноту, кровоточивость десен, сонливость.

Из анамнеза известно, что пациент с 18 лет злоупотребляет алкоголем. Указанные жалобы появились около года назад. За это время дважды лечился в клинике.

При осмотре: состояние средней тяжести, пациент пониженного питания, кожа сухая, иктеричность склер и кожи, на коже лица и плечевого пояса «сосудистые звездочки». Отеков нет. Язык обложен белым налетом. Живот вздут, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень на 6 см выступает из-под края реберной дуги; край ее закругленный, болезненный. Селезенка пальпируется на 2 см ниже левой реберной дуги. В биохимическом анализе крови активность сывороточных аминотрансфераз составляет: АЛТ — 97 МЕ/л, АСТ — 55 МЕ/л.

Через 2 недели после госпитализации и назначения пациенту патогенетической терапии, включающей витамины и гепатопротекторы, состояние пациента улучшилось, активность сывороточных аминотрансфераз составила: АЛТ — 75 МЕ/л, АСТ — 40 МЕ/л.

Чем вызвано повышение активности сывороточных аминотрансфераз в крови пациента до лечения и о чем свидетельствует такое изменение активности ферментов? _____

_____

Какое заболевание предположительно имеется у данного пациента? _____

№ 5

Двум кроликам, у которых предварительно путем термического ожога вызвали локальное воспаление на одной из задних конечностей, ввели одну и ту же дозу стрихнина. Причем, одному кролику стрихнин ввели в область воспаления, другому — вне очага воспаления. Один из кроликов погиб от отравления стрихнином.

Укажите, какой кролик погиб и почему: _____

№ 6

Если ввести в коленный сустав кролика культуру стрептококка в определенном титре, то микробные клетки можно обнаружить в крови и внутренних органах через 24 ч.

Изменится ли скорость диссеминации микроорганизмов, если:

1. Перед их введением вызвать острое воспаление коленного сустава? _____
2. Ввести их одновременно с агентом, вызывающим воспалительную реакцию? _____

№ 7

В экссудате обнаружено большое количество моноцитов, лимфоцитов и незначительное количество нейтрофильных лейкоцитов.

Для какого воспаления, острого или хронического, более типична указанная ситуация? _____

№ 8

В экссудате обнаружено высокое содержание эозинофилов.

Для какого типа воспаления, инфекционного, асептического, иммунноаллергического, характерен указанный клеточный состав экссудата? _____

№ 9

Пациентка Б., 39 лет, несколько дней тому назад обнаружила у себя в левой молочной железе плотное безболезненное образование, что послужило поводом обращения к врачу.

Объективно: в верхненаружном квадранте левой молочной железы обнаруживается плотное образование без четких контуров, округлой формы, размерами 3 × 4 см. Образование плотноэластической консистенции безболезненное при пальпации, не спаянное с кожей и подлежащими тканями. Кожа над ним не изменена. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

Имеются ли признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у пациентки? _____

_____

№ 10

Пациентка Б., 27 лет, кормящая мать. Через 3 недели после родов появились боли в области левой груди, кормление этой грудью стало болезненным. На 3-й день заболевания у пациентки появился озноб, температура тела повысилась до 39 °С, усилилась боль в пораженной железе.

Объективно: в больной железе пальпируется плотное образование с неясными границами, размером 5 × 5 см, резко болезненное при пальпации. Очагов размягчения, флюктуации нет. Отмечается покраснение кожи над образованием, расширение подкожных венозных сосудов в области железы, увеличение регионарных лимфатических желез.

При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов в крови — $12{,}4 \times 10^9$/л; СОЭ — 35 мм/ч.

Имеются ли местные и общие признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у женщины? _____

_____

№ 11

Пациентка Б., 32 года, предъявляет жалобы на боли ноющего характера в суставах, их деформацию, субфебрильную температуру. В анамнезе инфекционный полиартрит с 27 лет. Заболевание протекает с частыми обострениями.

При обследовании пациентки выявлено: количество лейкоцитов — $12{,}6 \times 10^3$ в 1 мкл; СОЭ — 26 мм/ч. Общее содержание белков крови — 75 г/л. Уровень альбуминов снижен (41 %), фракция альфа-глобулинов увеличена (14,7 %). Дифениламиновая проба положительная. Реакция на С-реактивный белок положительная.

Имеются ли у пациентки признаки, свидетельствующие об обострении воспалительного процесса? _____

_____

№ 12

Пациент Б., 12 лет, при обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для выяснения характера скопившейся жидкости произведен парацентез (пункция брюшной полости).

При пункции получен мутноватый пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность — 1,029. Содержание белка — 2–0,39 г/л. В осадке: значительное количество форменных элементов. Преобладают нейтрофилы, среди которых много дегенеративных форм. Микробная флора располагается внутри- и внеклеточно.

Каков характер жидкости, полученной при пункции? _____

№ 13

Пациентка Б., 27 лет, при обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для уточнения причин развития асцита сделана пункция брюшной полости. В парацентезе получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность — 0,1014. Содержание белка — 0,2 г/л. Проба Ривальта — отрицательная, среди форменных элементов преобладают лимфоциты.

Каков характер жидкости, обнаруженной у пациентки? _____

№ 14

Пациент С., 25 лет, доставлен в приемный покой больницы с жалобами на слабость, разлитые боли в животе, тошноту, неоднократную рвоту. Заболел остро, два дня назад, когда почувствовал недомогание, тошноту, боль в эпигастральной области. К врачу не обратился, так как расценил свое состояние как пищевое отравление. На следующий день боли в животе усилились и переместились в правую подвздошную область, общее самочувствие заметно ухудшилось, была неоднократная рвота. При осмотре пациента: кожные покровы влажные, температура — 38,5 °С, пульс — 105 уд/мин, частота дыхания — 25 в мин. При пальпации живот напряжен, отмечается резкая болезненность в правой подвздошной области, признаки раздражения брюшины нечетко выражены. В общем анализе крови количество лейкоцитов — 15,9 × 10^9/л. Лейкоцитарная формула: эоз. — 0 %; баз. — 0 %; юн. — 4 %; пал. — 13 %; сегм. — 63 %; лимф. — 12 %; мон. — 8 %. После осмотра пациент был срочно госпитализирован для проведения экстренной аппендэктомии. Червеобразный отросток флегмонозно изменен, спаян с окружающими тканями, брюшина гиперемирована, обнаружен геморрагический экссудат в брюшной полости.

1. Назовите местные и общие проявления воспаления у пациента: _____

_____

_____

2. Охарактеризуйте изменения показателей общего анализа крови: _____

_____

_____

3. Дайте патофизиологическую оценку степени тяжести состояния пациента и обоснуйте свое заключение: _____

_____

_____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Особенности реакции клеток пульпы, слизистых оболочек и костной ткани на повреждение

Несмотря на разнообразие патогенных факторов, действующих на клетки, они отвечают принципиально однотипными реакциями. Разберем специфические повреждения клеток слизистой оболочки, пульпы и костной ткани. Чтобы знать особенности проявления повреждения клеток ткани, необходимо иметь представление о структуре и функции этих тканей.

Слизистая оболочка ротовой полости

Состав:

- эпителиальный слой (многослойный плоский эпителий);
- собственная пластинка слизистой оболочки;
- подслизистая основа;
- клетки (Лангерганса, лейкоциты, фибробласты, тучные клетки, плазматические клетки, макрофаги).

Функции слизистой оболочки полости рта:

- защитная функция состоит в том, что эпителий слизистой оболочки предохраняет подлежащие ткани от влияния вредоносных факторов. В неповрежденном виде эпителий непроницаем для большинства микроорганизмов. Кроме того, эпителиоциты, слущивающиеся с поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки, обладают бактерицидными свойствами;
- всасывательная функция осуществляется благодаря проницаемости слизистой оболочки для ряда веществ (йод, калий, натрий и др.) и некоторых лекарственных препаратов;
- сенсорная функция связана с многочисленными и разнообразными рецепторами, воспринимающими тактильные, температурные, болевые и вкусовые раздражения;
- слизистая оболочка полости рта представляет собой мощное рефлексогенное поле, оказывающее влияние на деятельность нижерасположенных отделов желудочно-кишечного тракта.

Слизистая оболочка полости рта устойчива к воздействию физических, термических и химических раздражений, а также к внедрению инфекции. Эта устойчивость обусловлена защитными факторами, в частности повышенной регенераторной способностью слизистой оболочки полости рта и слущиванием эпителия (удаление верхнего слоя отмерших клеток). Эти свойства в определенной степени обусловлены ее строением. Регенерация эпителия происходит за счет деления клеток глубоких слоев, при этом новые клетки механически выдавливают поверхностно лежащие, и происходит слущивание эпителиальных клеток, лежащих в верхних слоях.

Эпителий слизистой оболочки полости рта относится к лабильным тканям, поэтому при остром повреждении клеток развивается защитная воспалительная реакция, которая в большинстве случаев ведет к восстановлению целостности ткани. Заживление любой ткани при повреждении будет происходить через воспалительную реакцию. Поэтому развитие воспаления при повреждении ткани закономерный процесс. При длительном действии патогенных факторов возникает хроническое повреждение, на которое в клетках слизистой оболочки полости рта развивается атрофия и нарушается их функция.

Специфическими признаками повреждения эпителиальных клеток слизистой оболочки ротовой полости будут нарушения ее специфических функций:

- повышение проницаемости эпителия для большинства микроорганизмов; снижение регенеративных свойств;
- снижение всасывательной функции для ряда веществ (йод, калий, натрий и др.) и некоторых лекарственных препаратов;
- нарушение сенсорной функции (изменение тактильных, температурных, болевых и вкусовых рецепторов);
- изменение рефлексогенных связей с нижерасположенными отделами желудочно-кишечного тракта, что ведет к нарушению пищеварения.

Пульпа

Пульпа представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с нежной сетью коллагеновых и преколлагеновых волокон с большим количеством разнообразных клеточных элементов, с достаточно хорошо выраженной сетью кровеносных сосудов, нервных сплетений.

Состав:

- клетки (одонтобласты, фибробласты, звездчатые клетки, перициты, макрофагоциты);
- межклеточное вещество;
- кровеносные сосуды;
- нервные волокна.

Функции:

- пластическая — образование дентина (одонтобласты);
- трофическая (питание дентина, эмали и других тканей зуба);
- барьерная, защитная (клетки пульпы обладают высокой фагоцитарной способностью).

Первый слой пульпы состоит из специализированных клеток одонтобластов, расположенных в несколько рядов. Одонтобласты синтезируют вторичный дентин. При патологии твердых тканей зуба (кариес, стирание и т. д.) защитная функция пульпы проявляется с образованием третичного (иррегулярного) дентина.

Второй слой пульпы состоит из мелких, малодифференцированных звездчатых клеток, соединенных между собой короткими отростками. Эти клетки способны трансформироваться в преодонтобласты, а затем — в одонтобласты. Таким образом, с наличием в пульпе малодифференцированных клеточных элементов (звездчатые и адвентициальные клетки) связана способность пульпы к регенерации. Адвентициальные клетки при воспалении превращаются или в фибробласты, или в свободные макрофаги.

Центральный слой пульпы образован рыхлой волокнистой соединительной тканью, фибробластами, гистиоцитами, тучными клетками, плазматическими, а также эозинофилами, нейтрофилами, коллагеновыми волокнами. При воспалительных процессах фибробласты принимают участие в образовании фиброзной капсулы, ограничивающий очаг воспаления.

Клетки пульпы относятся к лабильным тканям и обладают способностью к значительной регенерации, обусловленной не только содержанием одонтобластов, но и большого количества малодифференцированных и недифференцированных мезенхимальных клеток, способных быстро трансформироваться в высокодифференцированные клетки защитного ряда и специфические одонтобласты. Если на пульпу воздействовали слабые раздражители, медленно прогрессирующие с течением времени (как, например, поверхностный перелом, патологи-

ческая стираемость или вялотекущий кариозный процесс), то в процесс секреции заместительного дентина сразу включаются одонтобласты, которые в этих условиях не повреждены. Если же патогенные факторы агрессивные или быстро прогрессируют (как при глубоких кариозных полостях или серьезных переломах), первичные одонтобласты разрушаются. В этих случаях недифференцированные мезенхимальные клетки дифференцируются в одонтобласты и секретируют репаративный дентин. Не менее важную роль в этом процессе играют и упомянутые выше богатое кровоснабжение и иннервация пульпы, высокая активность обменных процессов в ней. Все вместе это приводит к тому, что даже при серьезных травмах пульпа может оставаться жизнеспособной и образовывать репаративный дентин.

Под влиянием факторов, вызывающих развитие кариозного процесса, наблюдаются перестроечные процессы в дентине, прилегающему непосредственно ко дну кариозной полости. Они сопровождаются активным поступлением минеральных солей по волокнам Томса в дентинные трубочки. В результате происходит облитерация, т. е. полное закрытие просвета некоторых групп дентинных трубочек. Это так называемый прозрачный, склерозированный дентин, отличающийся повышенной твердостью. Повышенное отложение солей извести при кариесе и повышенном стирании зубов можно рассматривать как реакцию зуба на действие различных вредных агентов, которая предохраняет пульпу от раздражения и проникновения в нее инфекции.

В тех случаях, когда компенсаторные реакции нарушаются, развивается новое качественное состояние — пульпит.

Специфическими признаками повреждения клеток пульпы будут нарушения ее специфических функций:

- нарушение образования дентина;
- нарушение питания всех тканей зуба;
- снижение защиты от инфекции (микроорганизмы из кариозной полости будут проникать в организм через кровеносные сосуды пульпы).

Таким образом, учитывая, насколько важные функции выполняет пульпа зуба и насколько сильно она способна к регенерации, первостепенной задачей стоматологов является сохранение ее жизнеспособности настолько, насколько это позволяет конкретная клиническая ситуация.

Костная ткань

Состав:

- *клетки* (остеобласты — производящие, остеоциты — зрелые костные клетки, остеокласты — многоядерные, разрушители);
- *межклеточный матрикс* (белковый матрикс (30–40 %) — коллагены и протеогликаны; минеральная часть (60–70 %) — гидроксиапатит.

Функции:

- *механическая* — прочный каркас, механический остов для всего человеческого организма, сложная расчлененная рычаговая система для опорно-двигательного аппарата;
- *защитная* — броня и надежная защита для легко уязвимых мозга и его оболочек, легких и сердца, для внутренних и тазовых органов;
- *метаболическая* — важнейшее депо для минеральных солей, 99 % всего кальция человеческого организма содержится в скелете и только 1 % – в сыворотке крови, в мышцах и в других мягких тканях. Участие костного аппарата в обмене кальция и фосфора, теснейшим образом связано со всеми другими звеньями в цепи солевого режима организма, особенно с органами пищеварения и выделения, с эндокринной и нервной системой.

Костная ткань (особенно в губчатом веществе) чрезвычайно лабильна. Ни одна система в организме, кроме крови, не может так быстро и постоянно изменяться, как костная ткань. Скелет непрерывно обновляется. Костная ткань в организме может полностью восстанавливаться после повреждения. В ней постоянно происходит перестройка — идут два противоположных процесса: восстановления (регенерации) и разрушения (резорбции). В губчатом веществе процессы перестройки происходят более интенсивно, чем в компактном, и степень минерализации костных балок оказывается различной.

Остеобласты способны к делению, располагаются группами, имеют неровную поверхность и короткие отростки, связывающие их с соседними клетками. В клетках хорошо развит синтетический аппарат, т. к. остеобласты участвуют в образовании межклеточного вещества: синтезируют белки матрикса (остеонектин, сиалопротеин, остеокальцин), коллагеновые волокна, ферменты (щелочная фосфатаза и др.).

Остеоциты — замурованные в минерализованное межклеточное вещество остеобласты. Своими отростками остеоциты контактируют друг с другом, вокруг клеток в лакунах находится межклеточная жидкость. Синтетический аппарат развит слабее, чем в остеобластах. *Функция остеоцитов*: поддержание гомеостаза в костной ткани.

Остеокласт. В остеокласте много ядер, большой объем цитоплазмы. Характерна полярность (наличие функционально неравнозначных поверхностей): зона цитоплазмы, прилегающая к костной поверхности, называется гофрированной каемкой, здесь много цитоплазматических выростов и лизосом. *Функции остеокластов*: разрушение волокон и аморфного вещества кости.

За счет активности костеобразующих клеток, остеобластов и остеокластов, кальций постоянно откладывается и вновь вымывается из кости.

Реакция костной ткани на повреждение это *остеолизис* (разрушение) и *остеогенез* (синтез костной ткани). При остром повреждении в костной ткани активируются сразу два процесса: резорбция поврежденной костной ткани и синтез новой, что ведет к образованию костной мозоли. Если процессы резорбции костной ткани начинают преобладать над процессами синтеза, то наблюдается рассасывание костной ткани.

При хроническом повреждении в костной ткани поврежденные клетки не заменяются соединительной тканью. Погибшие клетки костей со временем выходят на поверхность, создавая отложения, называемые в просторечии отложением солей. Если организм осуществляет эту функцию недостаточно быстро, то количество погибших клеток растет и прочность костей снижается. Возникает остеопороз (пародонтоз).

Специфическими признаками повреждения клеток костной ткани будут нарушения специфических функций костной ткани:

- снижение кальция и фосфора и нарушение прочности костной ткани — остеопороз, пародонтоз;
- снижение регенеративных свойств — плохое заживление переломов; развитие воспаления в костном мозге — остеомиелит.

Контрольные вопросы

1. Определение понятия «повреждение». Повреждение как типовой патологический процесс.
2. Основные причины и виды повреждения клетки. Прямое и опосредованное действие повреждающего агента на клетку.
3. Общие механизмы повреждения клетки.
4. Нарушение энергетического обеспечения процессов, протекающих в клетках, как один из ведущих механизмов повреждения.
5. Роль повреждения мембран и ферментов в расстройстве жизнедеятельности клетки, механизмы его развития.
6. Роль нарушений генетической программы и механизмов ее реализации в повреждения клетки.
7. Нарушения восприятия регуляторных воздействий на клетку. Расстройство регуляции внутриклеточных процессов при повреждении.

8. Основные проявления повреждений клетки, их механизмы. Изменения структуры и функций клеточных органелл при повреждении.
9. Внутриклеточные механизмы адаптации и компенсации в ответ на повреждение.
10. Особенности реакции клеток пульпы, слизистых оболочек и костной ткани на повреждение
11. Определение понятия и общая характеристика компонентов воспаления. Местные и системные проявления воспаления.
12. Этиология воспаления. Первичная и вторичная альтерация при воспалении.
13. Медиаторы воспаления, их происхождение, принципы классификации. Значение медиаторов воспаления в развитии вторичной альтерации.
14. Изменения обмена веществ и физико-химических процессов в очаге воспаления.
15. Стадии нарушений периферического кровообращения в очаге воспаления и механизмы их развития.
16. Причины и механизмы повышения проницаемости сосудистой стенки в очаге воспаления.
17. Определение, механизм и значение экссудации при воспалении. Виды экссудатов, их отличия от транссудата.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 10).
2. Лекции «Повреждение (патофизиология клетки)» и «Воспаление».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 113–207.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 92–167.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 120–133, 286–312.
6. *Попутников, Д. М.* Повреждение клетки (патофизиологические аспекты) : учеб.-метод. пособие / Д. М. Попутников, Ф. И. Висмонт. Минск : БГМУ, 2013. 48 с.
7. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 8–72.
8. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 145–231, 442–481, 490–491.
9. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 45–50.
10. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 170–246.
11. *Висмонт, Ф. И.* Воспаление (патофизиологические аспекты) : учеб.-метод. пособие / Ф. И. Висмонт. Минск : БГМУ, 2006. С. 5–20.
12. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 11. ВОСПАЛЕНИЕ. ФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить фагоцитоз как защитную реакцию организма, разобрать стадии фагоцитоза при воспалении. Охарактеризовать значение воспаления как реакции целостного организма, изучить влияние нервной системы, гормональных и гуморальных факторов на развитие воспаления.

Задания:

– ознакомиться с ролью гранулоцитов в развитии фагоцитарной — защитной реакции организма при воспалении на основе материалов, представленных в учебном видеофильме «Роль гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) в регуляции фагоцитоза»;

– изучить на микропрепаратах стадии фагоцитоза птичьих эритроцитов лейкоцитами морской свинки;

– изучить и обсудить видеофильмы по теме занятия;

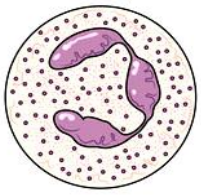
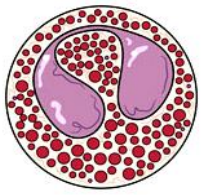
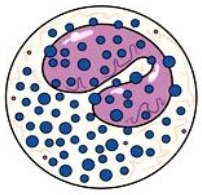
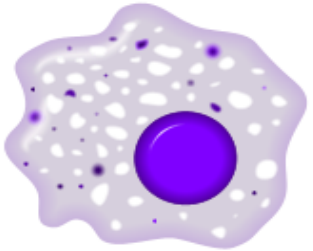
– изучить роль поверхностного натяжения в процессе фагоцитоза в модельном опыте Данилевского;

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль по теме «Воспаление».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*фагоцитоз*»: _____
_____
_____

Микрофаги (гранулоцитарные лейкоциты)	**Макрофаги (система мононуклеарных фагоцитов)**
Нейтрофил  Эозинофил  Базофил 	
Перечислите объекты фагоцитоза: _____ _____	Перечислите объекты фагоцитоза: _____ _____

2. Укажите стадии фагоцитоза:

А) Приближение (хемотаксис) — осуществляется хемоаттрактантами:

а) эндогенные: _____

б) экзогенные: _____

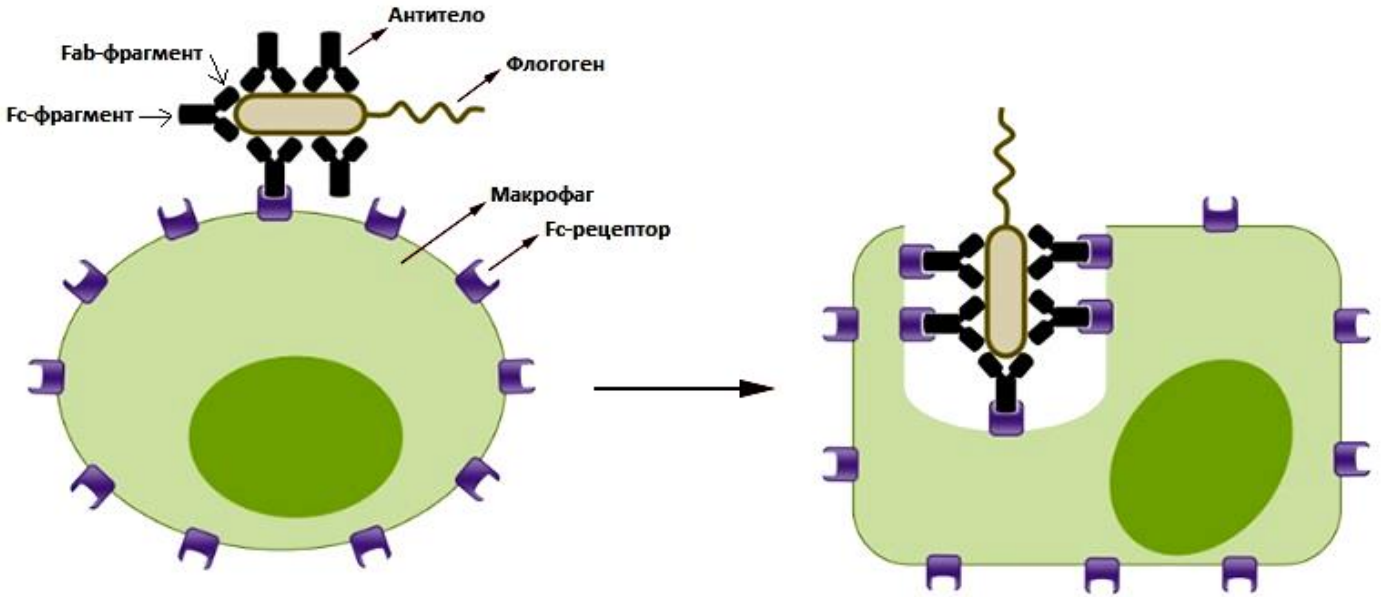
Б) Распознавание объекта фагоцитоза и прилипание (дайте характеристику основных механизмов):

а) неиммунный механизм: _____

б) иммунный механизм: _____

Опсонизация — это _____

_____

Опсонины: (приведите примеры)	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	
_____	

В) Поглощение: _____

_____

Г) Переваривание: _____

_____

3. **Стадия пролиферации при воспалении —** это _____

_____

4. Назовите функции основных клеток-эффекторов:

а) моноциты — _____

б) лимфоциты — _____

в) фибробласты — _____

г) эндотелиоциты — _____

5. Укажите факторы, обусловливающие бактерицидность фагоцитов: _____

_____

6. Основные причины и последствия незавершенного фагоцитоза:

а) _____

б) _____

в) _____

г) _____

7. Заполните таблицу:

Наследственные дефекты фагоцитов

Название синдрома (болезни)	**Тип наследования**	**Характер нарушения функции фагоцитов**	**Клинические проявления заболевания**
Сидром Чедиака–Хигаси			
Гранулематозная болезнь			

8. Заполните таблицу:

Теория воспаления	**Основоположник**	**Суть теории**

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Работа 1. Изучение фагоцитоза птичьих эритроцитов перитонеальными макрофагами морской свинки на микропрепаратах

Морской свинке с асептическим воспалением брюшины, вызванным предварительным внутрибрюшинным введением стерильного мясопептонного бульона, вводим в брюшную полость 3,0 мл 3%-ной взвеси эритроцитов курицы в изотоническом растворе хлорида натрия, подогретом до 38 °С (эритроциты, содержащие ядро, служат объектом фагоцитоза).

Через 15 мин шприцем извлекаем из брюшной полости морской свинки около 1,0 мл экссудата с птичьими эритроцитами и готовим мазки.

В дальнейшем, через каждые 15–20 мин после первой пробы берем вторую и третью пробы экссудата и тоже готовим мазки. Мазки окрашиваем по Романовскому–Гимзе, затем изучаем их под микроскопом.

Зарисуйте стадии фагоцитоза:

Стадия приближения	*Стадия прилипания*	*Стадия погружения*	*Стадия переваривания*

Вывод (какие стадии фагоцитоза преобладают в первой, какие — в последующих пробах перитонеального экссудата?): _____

_____

_____

Работа 2. Значение изменения поверхностного натяжения мембраны лейкоцита в механизмах фагоцитоза (модельный опыт Данилевского)

В чашку Петри наливаем 10–20 мл 10%-ного раствора азотной кислоты, в который вносят каплю ртути. На расстоянии 1 см от ртути помещаем кристаллик бихромата калия и наблюдаем, как капля ртути начинает вытягиваться по направлению к кристаллу, окружать его, имитируя явление фагоцитоза. Это движение капли ртути объясняется изменением поверхностного натяжения различных ее участков, возникающем в результате образования и адсорбции на ее поверхности поверхностно активных продуктов реакции бихромата калия с азотной кислотой.

Данный модельный опыт является подобием того, что имеет место в очаге воспаления и свидетельствует о том, что при воспалении одним из условий лейкодиапедеза является образование веществ (хемоаттрактантов и др.), понижающих поверхностное натяжение лейкоцитов и обуславливающих тем самым их эмиграцию из сосудов в очаг воспаления, а также последующие стадии фагоцитоза.

Зарисовать и обозначить (схематично) выявленные изменения в чашке Петри

Рис. 1. Взаимодействие кристалла бихромата калия с капелькой ртути

Вывод (какова роль сил поверхностного натяжения мембраны гранулоцитов в механизмах фагоцитоза?): _____
_____
_____

Работа 3. Изучение материалов учебного видеофильма «Роль гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) в регуляции фагоцитоза»

В начале фильма демонстрируются эксперименты, в которых моделируется состояние агранулоцитоза либо облучением животных, либо введением цитостатика циклофосфана. Далее используется модель миелотоксического агранулоцитоза под влиянием циклофосфана.

Мыши были разделены на две группы: контрольные (интактные) и опытные (введение циклофосфана).

Спустя 5 дней различия между опытными и контрольными группами не выявлено. Затем обеим группам мышей внутрибрюшинно вводят культуру *Pseudomonas Aeruginosa*.

Через 12 ч после инфицирования все контрольные мыши здоровы, опытные — адинамичны, отказываются от питья и еды.

Через 20 ч после инфицирования погибают первые мыши с агранулоцитозом, а через 48 ч погибают все опытные мыши. Почему?

На экране — кровеносные сосуды микроциркуляторного русла брыжейки опытных мышей. Даже спустя 3 ч после введения бактериальной культуры нет признаков воспаления, так как нет нейтрофилов.

Напротив, у интактных мышей введение *Pseudomonas Aeruginosa* вызывает интенсивную миграцию нейтрофилов в брюшную полость. Эти нейтрофилы активно фагоцитируют бактерии, в результате — перитонит не развивается, и животные выздоравливают.

Брюшная полость мыши с агранулоцитозом: совершенно другая картина. Происходит интенсивное размножение микробов. Единичные фагоциты (белые светящиеся точки) мигрируют в брюшную полость, однако, их фагоцитарная активность низкая. Видно размножение бактерий по всему полю зрения, образуется хорошо видимая белесоватая пленка бактериального налета на поверхности брюшины, инфекция у опытных мышей беспрепятственно прогрессирует.

На экране вновь сосуды микроциркуляторного русла мыши с агранулоцитозом. Прогрессирование инфекции приводит к замедлению кровотока, вплоть до полной остановки, развитию внутрисосудистого гемолиза и некроза.

Далее у контрольных и погибших опытных мышей проводят определение функции костного мозга: кусочек ткани костного мозга из трубчатой кости помещают в питательную среду и оценивают рост колоний. Клетки костного мозга здоровых мышей продуцируют все виды клеток крови, образуют интенсивно пролиферирующие очаги кроветворения. Среди клеток костного мозга хорошо различимы гранулоциты. Гистологически определяются созревающие клетки всех ростков кроветворения, в препаратах много миелобластов с большими ядрами и других клеток гранулоцитарного ряда.

Костный мозг мыши с агранулоцитозом не так богат клетками. Хорошо видна разница в количестве клеток и пролиферативной активности (способности образовывать колонии) костного мозга контрольной мыши и мыши с агранулоцитозом.

Целью следующего эксперимента было выяснение роли гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) в восстановлении функций костного мозга и периферических фагоцитов в условиях агранулоцитоза, вызванного введением циклофосфана.

Животные были разделены на две группы: контрольным животным вводили циклофосфан, опытной группе — циклофосфан + Г-КСФ. Через сутки обеим группам животных внутрибрюшинно вводили культуру *Pseudomonas Aeruginosa*.

Мыши контрольной группы, которым был введен только циклофосфан, погибают от перитонита. Мыши опытной группы, которые получили инъекции циклофосфана и Г-КСФ, остаются живыми.

Исследование клеточного состава костного мозга у обеих групп животных выявило существенную разницу. В костном мозге мышей контрольной группы уменьшено количество клеток, отмечается их низкая пролиферативная активность, слабый рост колоний, определяются незрелые нейтрофилы.

Исследование *in vitro* процесса фагоцитоза нейтрофилами мышей бактерий *E. Coli* методом флюоресцентной микроскопии с акриловым оранжевым выявляет метахромазию препарата: зеленые участки соответствуют живым *E. Coli,* оранжевые — погибшим. Показаны заметные различия в окраске образцов, взятых от контрольной и опытной мышей.

Далее подробно показана установка для наблюдения клеточных и сосудистых реакций в брыжейке мышей обеих групп. Данная установка позволит детально рассмотреть процесс фагоцитоза на ранних этапах. На экране нейтрофилы выглядят как перемещающиеся светящиеся белые точки

У мыши с агранулоцитозом: миграция и хемотаксическая активность нейтрофилов ограничена, их количество очень мало, сам процесс фагоцитоза несостоятелен. Не встречая должного сопротивления со стороны фагоцитов, бактерии активно размножаются, обусловливая прогрессирование инфекции. В условиях агранулоцитоза организм не в состоянии сдерживать рост бактерий.

У мыши, получившей Г-КСФ, количество и скорость миграции нейтрофилов резко возрастает, они активно фагоцитируют бактерии. Обращаем внимание, что один фагоцит способен быстро поглотить несколько бактерий. Таким образом, через 5–7 ч мигрировавшие из крови нейтрофилы уничтожили почти все бактерии. Далее на экране более подробно показана миграция нейтрофилов из кровеносных капилляров в очаг инфекции; видно, что огромное их количество атакует и фагоцитирует бактерии. При нормальной иммунной системе миграция фагоцитов продолжается до полного завершения процесса. Локальное нанесение бактерий на брыжейку сопровождается активной эмиграцией, хемотаксисом и фагоцитозом.

На экране хорошо видно краевое стояние нейтрофилов и их диапедез через сосудистую стенку.

Исследование клеточного состава костного мозга у мышей, получивших циклофосфан и Г-КСФ, показало, что количество клеток и их пролиферативная активность полностью нормализовались.

Таким образом, Г-КСФ стимулирует гранулоцитопоэз в костном мозге, а также повышает функциональную активность нейтрофилов периферической крови, оказывая активирующее действие на такие функции как эмиграция, хемотаксис и фагоцитоз. Это позволяет применять рекомбинантный Г-КСФ (лейкомакс, молграмостим и т. д.) для коррекции гранулоцитопоэза при лучевой и химиотерапии, при гипопластической анемии и ряде других патологических состояний.

На основании материалов видеофильма дайте ответы на вопросы:

1. Объясните причины гибели животных с миелотоксическим агранулоциозом, которых инфицировали *P. Aeruginosa:* _____

_____

_____

2. Каково влияние Г-КСФ на функциональную активность гранулоцитов в условиях миелотоксического агранулоцитоза? _____

_____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Продолжительность жизни мышей после внутрибрюшинного введения им 0,2 мл бактериальной взвеси, содержащей 5×10^8 клеток пневмококков, в среднем составляет 8 ч. Если то же количество бактериальной взвеси ввести мышам через 2 ч после введения им 0,5 мл стерильного раствора крахмала или туши, то смерть наступает примерно через 3 ч.

Как можно объяснить уменьшение срока продолжительности жизни мышей после инъекции животным бактериальной взвеси на фоне предварительного внутрибрюшинного введения крахмала или туши? _____

_____

№ 2

Витя Д., 3 года, с первого года жизни страдает частыми рецидивирующими инфекциями, вялотекущей лихорадкой с субфебрильной температурой. Анализ крови: эритроциты — $3{,}4 \times 10^{12}$/л; лейкоциты — $2{,}6 \times 10^9$/л, из них нейтрофилов — 29 %, лимфоцитов — 61 %. При иммунологическом обследовании выявлено: сывороточные концентрации иммуноглобулинов G, M и A в норме. Активность комплемента в пределах нормы. При проведении пробы на подвижность лейкоцитов (тест «кожного окна») выявлено, что уже через 3 ч в участке скарифицированной кожи («очаге воспаления») мононуклеарные клетки преобладают над полиморфно-ядерными. Инъекция ребенку гидрокортизона не привела к увеличению количества лейкоцитов в крови. Тест с восстановлением нитросинего тетразолия на бактерицидную активность лейкоцитов нормальный.

Получены ли в результате проведенного обследования ребенка данные, свидетельствующие о патологии фагоцитоза? _____

_____

№ 3

У Кости Д., 9 лет, с первого года жизни наблюдаются постоянные персистирующие и рецидивирующие инфекции, проявляющиеся фурункулами, гнойными ангинами, отитами, абсцедирующими пневмониями.

Общий анализ крови: СОЭ — 32 мм/ч, лейкоциты — 15×10^9/л, из них нейтрофилов — 70 %, лимфоцитов — 21 %. Реакция на С-реактивный белок положительная. Активность комплемента в пределах нормы. Концентрации иммуноглобулинов G, M и A в сыворотке крови в норме. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин (неспецифический митоген, вызывающий бласттрансформацию) и туберкулин положительная. Фагоцитоз стафилококков, дрожжевых частиц осуществляется в равном объеме как гранулоцитами пациента, так и контрольными гранулоцитами здорового донора. Тест на внутриклеточное переваривание с использованием стафилоккоков выявляет максимальную величину умерщвления, равную 85 % у гранулоцитов контрольного донора и 35 % у гранулоцитов пациента.

Выявлены ли у пациента изменения, характерные для гуморальных или клеточных иммунологических дефектов? _____

_____

№ 4

У пациента М., 7 лет, выявлено наличие гигантских пероксидазоположительных гранул в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах периферической крови и костном мозге. Наблюдается незавершенный фагоцитоз, у пациента наблюдается рецидивирующие гнойные заболевания, нистагм, светобоязнь.

1. Укажите, с патологией каких клеточных органелл связано данное нарушение: _____
2. Укажите причину и механизмы данного синдрома: _____
3. Как называется данный синдром? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Особенности воспаления в стоматологии

1. Воспалительные процессы, как правило, инфекционной природы (входными воротами для микроорганизмов служит: одонтогенный путь, стоматогенный, тонзилогенный, риногенный, отогенный, дерматогенный).
2. В лицевой области обилие рыхлой клетчатки и хорошая васкуляризация, поэтому воспаление сопровождается выраженным экссудативным компонентом.
3. Возможность распространения воспалительного очага в смежные клетчаточные пространства (медиастиниты, в ретробульбарную клетчатку, в клетчатку основного сосудисто-нервного пучка шеи и т. д.).
4. Возможность распространения воспаления в придаточные пазухи: решетчатой кости, гайморовы, лобные, клиновидные.
5. Возможность распространения воспаления через евстахиевы трубы во внутреннее ухо.
6. Множество регионарных лимфоузлов (реактивные лимфоадениты).

Контрольные вопросы

1. Определение понятия и биологическое значение фагоцитоза.
2. Учение *И. И. Мечникова* о фагоцитозе как защитной реакции организма.
3. Стадии, пути и механизмы эмиграции лейкоцитов при воспалении.
4. Факторы, регулирующие активность фагоцитов в очаге воспаления. Механизмы хемотаксиса, факторы, стимулирующие и угнетающие хемотаксис.
5. Стадии фагоцитоза и их механизмы. Причины и виды нарушений фагоцитоза.
6. Стадия пролиферации, ее основные проявления и механизмы развития.
7. Общие проявления воспаления, механизмы их развития и значение для организма.
8. Эндогенные про- и противовоспалительные факторы.
9. Связь местных и общих явлений при воспалении. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии воспаления. Общебиологическое значение воспаления.

10. Положительное и отрицательное значение воспаления для организма.
11. Основные теории патогенеза воспаления. Современные представления о механизме воспаления.
12. Принципы профилактики воспаления.
13. Особенности воспаления в стоматологии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 11).
2. Лекция «Воспаление».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 207–218.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 167–183.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 312–323.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 481–489, 491–497.
7. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 72–82.
8. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 50–51.
9. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 246–258.
10. *Висмонт, Ф. И.* Воспаление (патофизиологические аспекты) : учеб.-метод. пособие / Ф. И. Висмонт. Минск : БГМУ, 2006. С. 20–31.
11. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 12. ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить причины возникновения, механизмы развития и общебиологическое значение лихорадки.

Задания:

– используя протоколы опытов, изучить состояние процессов теплообмена при развитии лихорадочной реакции у кроликов после введения бактериального эндотоксина в условиях эксперимента;

– изучить характер терморегуляторных реакций у кроликов при эндотоксиновой лихорадке в условиях перегревания в эксперименте;

– построить температурные кривые при различных видах лихорадки;

– изучить видеофильмы, посвященные экспериментальному воспроизведению лихорадки у кроликов, а также патогенезу лихорадки;

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль по теме «Лихорадка».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*лихорадка*»: _____
_____
_____
_____

2. Дайте определение понятия «*пирогены*»: _____
_____
_____

3. Заполните таблицу:

Классификация пирогенов

Первичные *(этиологические)*			**Вторичные *(патогенетические)***
Экзогенные		**Эндогенные**	_____
инфекционные	**неинфекционные**	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

4. Дайте характеристику стадиям лихорадки:

I стадия (ТП ТО)

_____(_____)
(латинское название)

↑ ТП — механизмы:

1) _____
2) _____

↓ ТО — механизмы:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

II стадия (ТП ТО)

_____(_____)
(латинское название)

ТП — механизмы:

1) _____
_____
2) _____
_____

Относительное преобладание ТО достигается за счет:

1) _____
2) _____
3) _____

III стадия (ТП ТО)

_____(_____)
(латинское название)

Причина снижения температуры:

_____
_____

↑ ТО — механизмы:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

5. Заполните таблицу:

Изменения обмена веществ и функций органов при лихорадке

Белковый обмен	_____ _____ _____
Обмен углеводов и жиров	_____ _____
Водно-электролитный обмен	*1-я стадия*: _____ _____ *2-я стадия*: _____ _____ *3-я стадия*: _____

Сердечно-сосудистая система	ЧСС: _____ _____ Ритм сердца: _____ _____ Сосудистый тонус: _____ *1-я стадия*: _____ *2-я стадия*: _____ *3-я стадия*:
Дыхательная система	_____
Пищеварительная система	_____
Нервная система	_____ _____
Эндокринная система	_____ _____

6. Какие факторы оказывают влияние на уровень подъема температуры тела при лихорадочном состоянии?

_____
_____
_____

7. В чем заключается защитно-приспособительное значение лихорадки?

_____
_____
_____

8. В чем заключается патогенное значение лихорадки?

_____
_____
_____

9. Заполните таблицу:

Эндогенная гипертермия

Механизм	**Центрогенный**	**Психогенный**	**Рефлексогенный**
Причина	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____
Механизм	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____
Примеры	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____

10. Укажите области применения пиротерапии: _____

_____
_____
_____
_____
_____
_____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Изучение характера терморегуляторных реакций у кролика при экспериментальной эндотоксиновой лихорадке

В опыт берем двух взрослых кроликов одного пола массой 2,0–2,5 кг, измеряем исходную ректальную температуру тела, температуру кожи уха, частоту дыхания и частоту сердечных сокращений.

Температуру кожи наружной поверхности ушной раковины, а также глубокую температуру тела (температуру в прямой кишке на глубине 5 см) измеряем электрическим термометром ТПЭМ-1. Частоту дыхания регистрируем с помощью угольной манжетки и регистрируем на чернильнопишущем электрокардиографе. Частоту сердечных сокращений определяем по ЭКГ. Вносим в протокол исходные показатели.

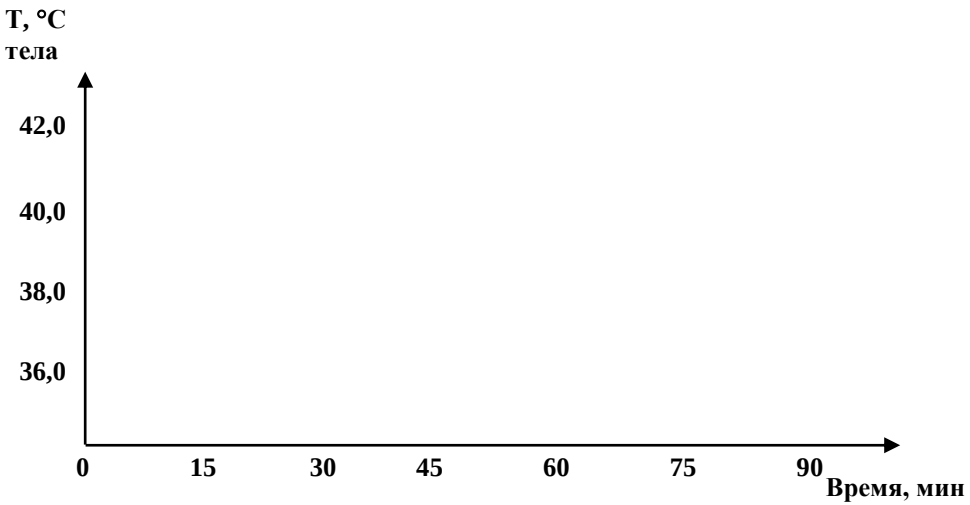
Для создания экспериментальной лихорадки используем эндотоксин-бактериальный липополисахарид пирогенал.

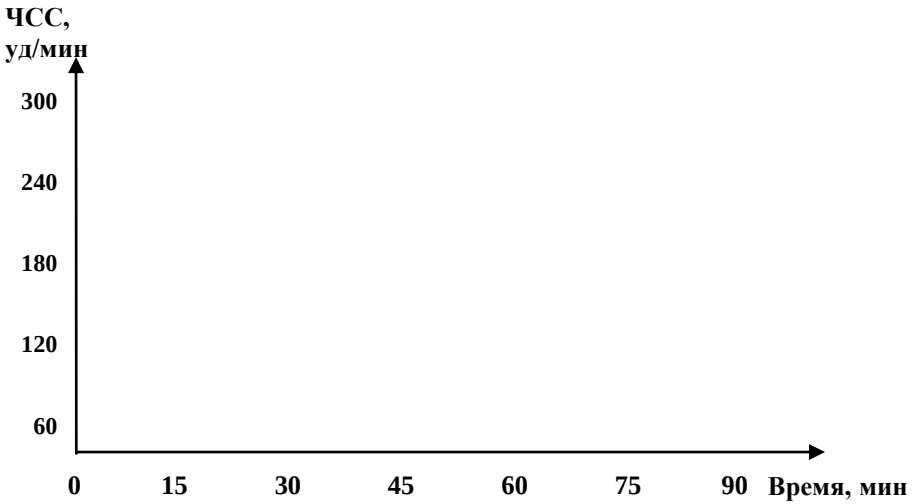
Первому кролику (опыт) вводим в краевую вену уха пирогенал (0,5 мкг/кг) в 0,5 мл физ. раствора, а **второму (контроль) — 0,5 мл физ. раствора**. В дальнейшем наблюдаем за состоянием и поведением животных. Через каждые 15 мин после инъекции у кроликов измеряем ректальную температуру, температуру кожи уха, частоту дыхания и частоту сердечных сокращений.

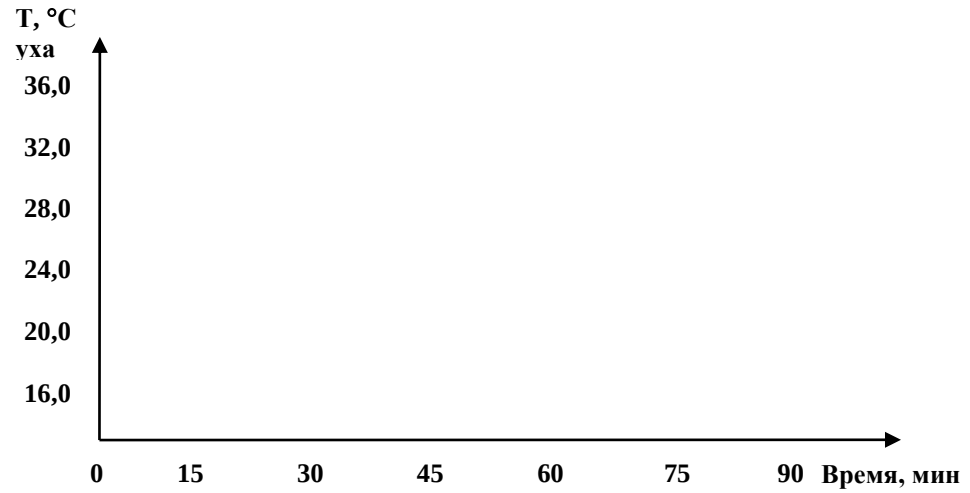
Результаты эксперимента

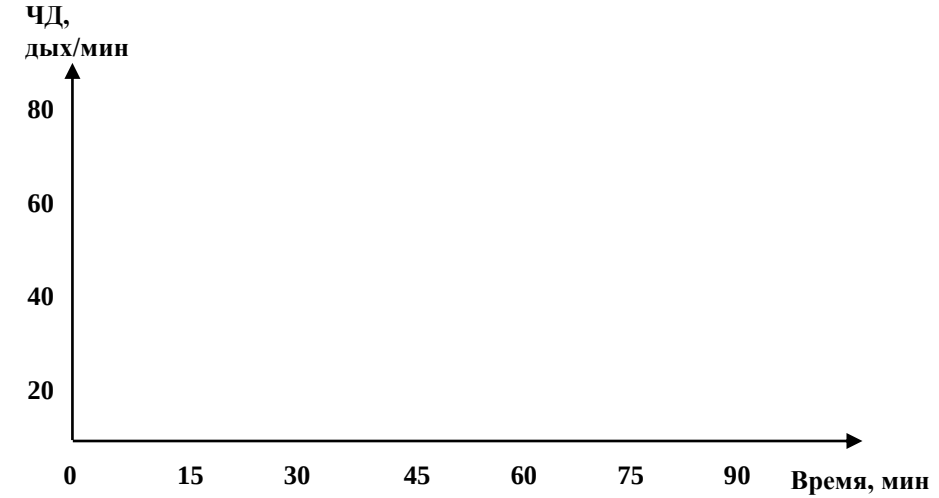
№ п/п	Группа животных Время от начала эксперимента	Температура, °С		Частота дыхания, дых/мин	Частота сердечных сокращений, уд/мин	Примечание
		ректальная	кожи уха			
1.	***Опытная*:** 0 мин	38,8	33	60	220	Уши бледные, холодные, сосуды сужены
	15 мин	39,2	24,0	72	260	
	30 мин	39,6	24,0	30	270	
	45 мин	39,9	27,0	46	280	
	60 мин	40,2	28,0	58	280	
	75 мин	40,4	28,0	60	290	
	90 мин	40,4	30,0	70	280	
2.	***Контрольная*:** 0 мин	39,2	31,0	68	220	Уши розовые, теплые, сосуды умеренно расширены
	15 мин	39,2	30,0	70	242	
	30 мин	39,0	30,0	72	236	
	45 мин	39,0	32,0	72	230	
	60 мин	39,2	32,0	72	230	
	75 мин	39,3	31,0	70	220	
	90 мин	39,2	31,0	70	220	

Постройте графики, позволяющие сравнить изменение температуры тела, температуры ушной раковины, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений у интактного и опытного кроликов в динамике эксперимента.









Сделайте выводы, ответив на вопросы:

1. О чем свидетельствует снижение температуры ушной раковины, уменьшение ЧД, повышение ЧСС у опытного кролика? _____

_____

2. Каковы возможные механизмы следующих изменений в первой стадии пирогеналовой лихорадки?

– увеличения теплопродукции — _____

– уменьшения теплоотдачи — _____

Работа 2. Изучение особенностей терморегуляторных реакций у кроликов при эндотоксиновой лихорадке в условиях перегревания

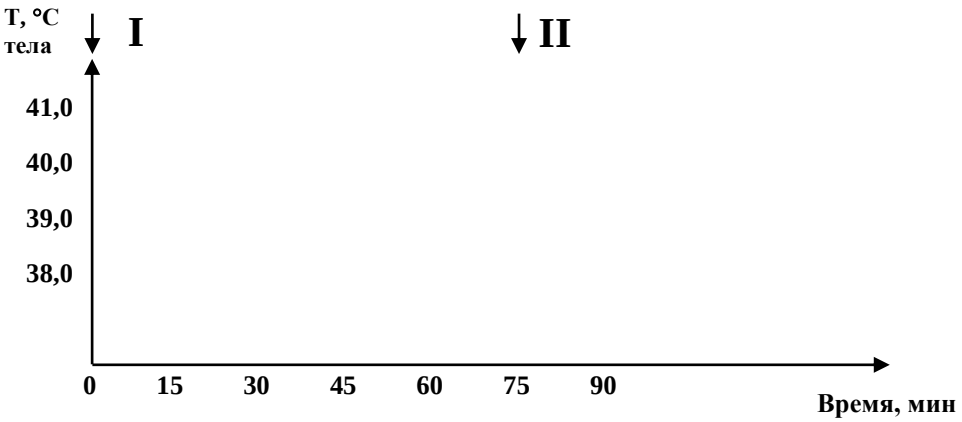
Эксперимент проводим на двух взрослых кроликах одного пола массой 2,0–2,5 кг. **Одному (опыт) вводим в краевую вену уха пирогенал (0,5 мкг/кг) в 0,5 мл физ. раствора**, **другому (контроль) — 0,5 мл физ. раствора**. Сразу после инъекций животных помещаем в **суховоздушную термокамеру** и осуществляем перегревание при температуре воздуха **40–42 °С**. Термометрию, а также регистрацию частоты дыхания и сердечных сокращений проводим каждые 15 мин в течение часа, согласно методике, описанной в работе 1. Затем животных извлекаем из суховоздушной камеры и продолжаем измерение температуры тела, определение частоты дыхания и сердечных сокращений каждые 15 мин в течение периода нахождения их в **термонейтральных условиях (20–21 °С)**.

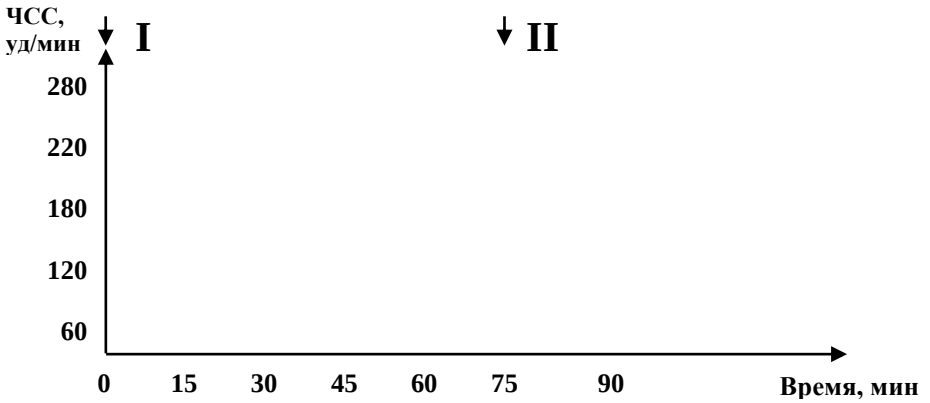
Полученные данные заносим в таблицу.

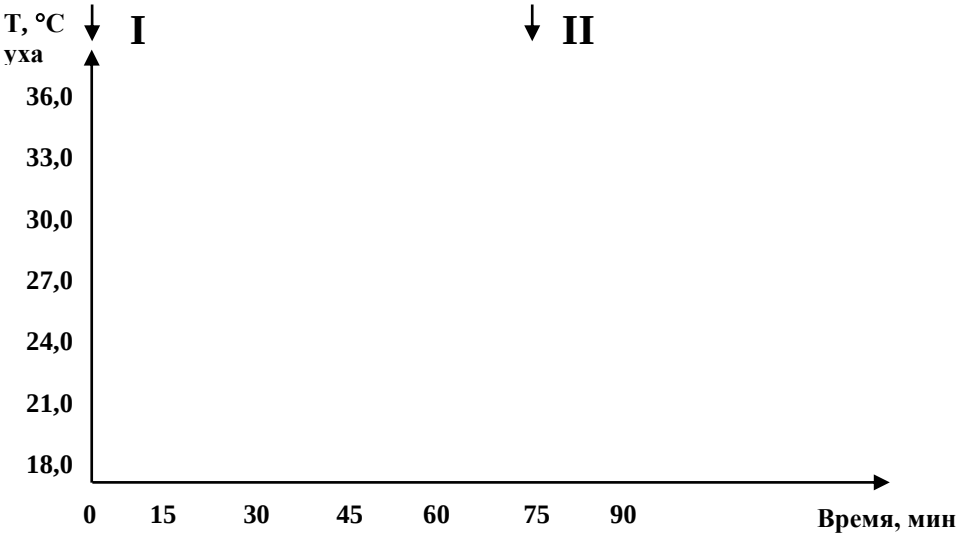
Результаты эксперимента

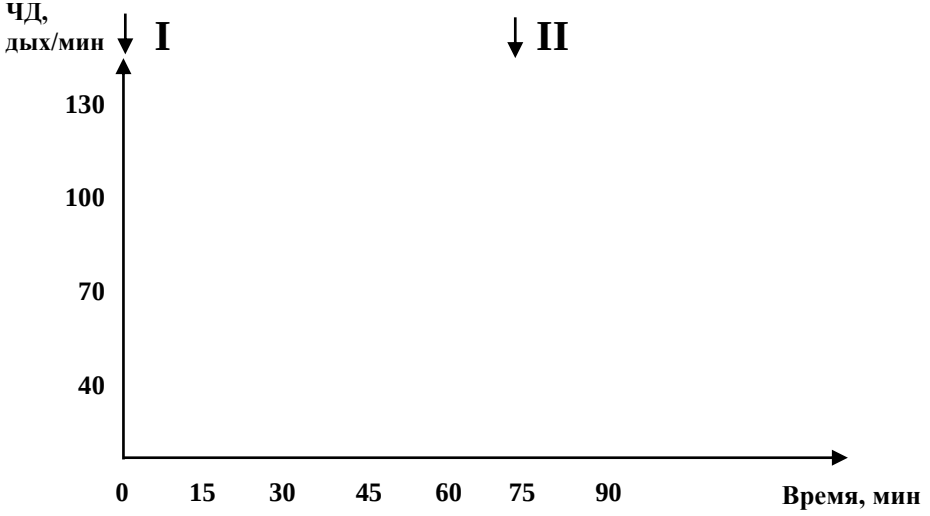
№ п/п	Группа животных Время от начала эксперимента	Температура, °С		Частота дыхания, дых./мин	Частота сердечных сокращений, уд./мин
		ректальная	кожи уха		
1.	***Опытная*:** 0 мин	38,8	33,0	62	220
	15 мин	39,0	31,0	68	220
	30 мин	39,2	26,0	78	242
	45 мин	39,6	28,0	48	260
	60 мин	40,0	32,0	92	272
	Помещение лихорадящего кролика в термонейтральные условия:				
	75 мин	40,4	31,0	90	270
	90 мин	40,4	31,0	92	258
2.	***Контрольная*:** 0 мин	38,8	32,0	63	225
	15 мин	39,0	30,0	68	236
	30 мин	39,0	29,0	72	218
	45 мин	39,3	30,0	90	205
	60 мин	40,8	35,6	128	252
	Помещение контрольного кролика в термонейтральные условия:				
	75 мин	40,6	34,4	116	248
	90 мин	40,2	33,0	102	240

Постройте графики, позволяющие сравнить изменение температуры тела, температуры ушной раковины, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений у интактного и опытного кроликов в динамике эксперимента.









Примечание: I — момент в/в введения пирогенала (0,5 мкг/кг) или 0,9%-ного р-ра NaCl при Т 40–42 °С; II — момент помещения животных в термонейтральные условия при Т 20–21 °С.

Сделайте выводы, ответив на вопросы:

1. Как влияет перегревание на характер первой стадии лихорадки? _____

_____

2. Сохраняется ли способность к терморегуляции при лихорадке? _____

3. В чем отличие лихорадки от гипертермии, наблюдаемой при перегревании? _____

_____

Работа 3. Построение и характеристика различных типов температурных кривых

1. Укажите латинские названия лихорадок в зависимости от колебания суточных температур:

Постоянная → _____
Послабляющая → _____
Перемежающаяся → _____
Истощающая (изнуряющая, гектическая) → _____
Возвратная → _____
Неправильная (атипичная) → _____
Извращенная → _____

2. Назовите виды лихорадки в зависимости от подъема температуры:

Вид лихорадки	Уровень подъема температуры

3. Постройте температурные кривые, соответствующие указанным видам лихорадки:

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Постоянная		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Послабляющая		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Перемежающаяся		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Изнуряющая		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

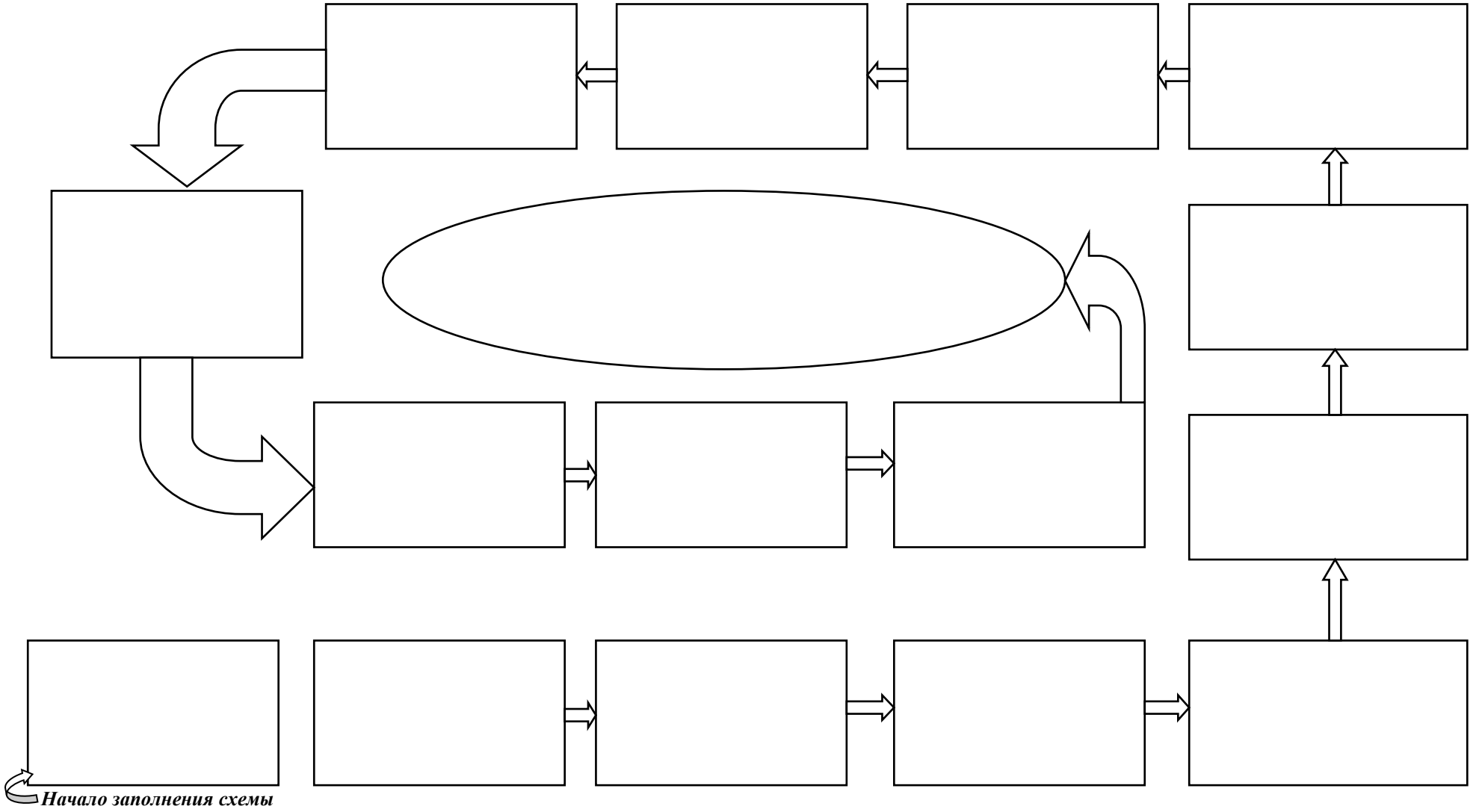
Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Возвратная		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Атипичная		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Температурная кривая																					Название лихорадки	Суточные колебания температуры	При каких заболеваниях встречается
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в			
41																					Извращенная		
40																							
39																							
38																							
37																							
36																							

Работа 4. Патогенез лихорадки

При просмотре учебного фильма «*Патогенез лихорадки*» заполните схему:



СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

В опытах на нормальных и толерантных к бактериальному пирогену кроликах определяли пирогенные свойства сывороток крови, полученных через различные интервалы времени после внутривенной инъекции бактериального пирогена экспериментальным животным.

Оказалось, что введение кролику сыворотки, взятой через 5 мин после инъекции бактериального пирогена, приводит к развитию лихорадки с длительным латентным периодом у нормального кролика и не вызывает лихорадки у толерантного кролика. Введение же сыворотки, взятой через 120 мин после инъекции бактериального пирогена, приводит к развитию лихорадочной реакции как у нормальных, так и у толерантных кроликов, причем у нормальных кроликов лихорадка развивается через более короткий латентный период.

1. Почему сыворотка, взятая через 120 мин после введения бактериального пирогена, оказывает пирогенное действие при введении толерантным кроликам, в отличие от сыворотки, полученной через 5 мин после введения бактериального пирогена? _____

_____

2. Как объяснить более короткий по сравнению с толерантными кроликами латентный период лихорадочной реакции у нормальных животных при введении им сыворотки, взятой через 120 мин после инъекции пирогенала? _____

_____

№ 2

Кролику, который находится при температуре окружающей среды +2 °С, ввели пирогенал в дозе, которая через 90 мин после инъекции привела к повышению температуры тела до 39,5 °С. После этого кролика перевели в помещение с температурой окружающей среды +20 °С.

Вызовет ли такая смена температуры окружающей среды добавочное повышение температуры тела кролика?_____

_____

№ 3

Правильно ли представлен на приведенной ниже схеме характер функциональных изменений при развитии лихорадки? Если нет, то в чем ошибка?

Асептическое воспаление → активация нейтрофилов, моноцитов, тканевых макрофагов → синтез и выход в кровь из активированных клеток экзо- и эндогенных пирогенов → действие на гипоталамические центры терморегуляции → повышение возбудимости теплочувствительных и холодочувствительных нейронов терморегуляторных структур → усиление теплопродукции и теплоотдачи → повышение температуры тела.

№ 4

Правильно ли представлены на приведенной схеме характер и последовательность функциональных изменений при развитии лихорадки, вызванной введением бактериального пирогена? Если нет, то в чем ошибка?

Бактериальный пироген → разрушение тканей → освобождение из разрушенных тканей эндогенных пирогенов → поступление их в кровоток → действие экзо- и эндогенных пирогенов на гипоталамические центры терморегуляции → снижение возбудимости теплочувствительных и холодочувствительных нейронов терморегуляторных структур → ограничение теплоотдачи → усиление теплопродукции → повышение температуры тела.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Изменения в тканях челюстно-лицевой области при лихорадке

Так как в первую стадию лихорадки, преобладает симпатический отдел нервной системы над парасимпатическим, уменьшается количество отделяемой слюны, — не смывается слущенный эпителий с языка, который является питательной средой для микробов, что сопровождается усиленным их размножением. Во время лихорадки требуется дополнительный прием жидкости, обработка языка. Увеличение количества микрофлоры в ротовой полости, а, следовательно, зубного налета, будет способствовать развитию кариеса. Вторичные пирогены, такие, как интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, интерфероны стимулируют остеокласты, наблюдается резорбция костной и хрящевой ткани, — боли в костях и суставах. Развитию остеопороза способствует катаболический эффект гормонов (адреналина, тироксина, глюкокортикоидов), вырабатываемых в повышенном количестве при лихорадке, а также метаболический ацидоз. Повышение температуры во время беременности выше 38 °С сопровождается тератогенным эффектом. Синдром гипертермии у детей влияет на онтогенез, зубов в том числе. Процесс формирования постоянных зубов идет у ребенка в течение шести месяцев (передних), а коренных до шести лет. Перенесенная в этот период лихорадка может оставить след в виде побеления эмали зуба.

Контрольные вопросы

1. Определение понятия «лихорадка». Лихорадка как типовой патологический процесс.
2. Этиология лихорадки. Пирогенные вещества.
3. Патогенез лихорадки. Механизмы действия пирогенов.
4. Стадии лихорадки. Механизмы повышения температуры тела при лихорадке. Соотношение между теплопродукцией и теплоотдачей в различные стадии лихорадки.
5. Разновидности лихорадки (по уровню повышения температуры тела). Типы температурных кривых при лихорадке.
6. Изменения обмена веществ, функций систем и органов при лихорадке.
7. Роль функционального состояния нервной, эндокринной и иммунной систем в формировании лихорадочной реакции.

8. Общебиологическое значение лихорадки.
9. Принципиальное отличие лихорадки от гипертермии (перегревания).
10. Пиротерапия. Определения понятия, общая характеристика.
11. Изменения в тканях челюстно-лицевой области при лихорадке.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 12).
2. Лекция «Лихорадка».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 218–235.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 194–221.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 381–384.
6. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 82–100.
7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 498–518.
8. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 59–60.
9. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 258–281.
10. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 13. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Дата: «____» _____ 20_ __ г.

Цель занятия: изучить типовые формы нарушений кислотно-основного состояния (КОС) внутренней среды организма, их виды, причины, механизмы развития, проявления и механизмы компенсации, основные лабораторные показатели, принципы коррекции кислотно-основного состояния.

Задания:

– ознакомиться с основными лабораторными показателями КОС;

– изучить: 1) показатели первичных нарушений и механизмов ожидаемой компенсации КОС; 2) взаимосвязь механизмов регуляции КОС и водно-электролитного баланса;

– изучить и обсудить учебные видеофильмы по теме занятия;

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определения понятия «*кислотно-основное состояние*»: _____
_____
_____
_____

2. Формула расчета показателя pH: _____

3. Заполните таблицу:

Сдвиг pH по сравнению с физиологической нормой на	Последствия для организма
± 0,1	
± 0,3	
± 0,4	

4. Каких продуктов (кислых или щелочных) образуется больше в процессе жизнедеятельности организма (во сколько раз)? _____
_____
_____

5. За счет каких механизмов компенсации организм поддерживает нормальное значение pH? _____
_____
_____

6. Дополните таблицу, указав показатели КОС в норме (артериальная кровь):

Показатели КОС в норме

Показатели крови	Значения в единицах СИ
pH	
p_aCO_2	
HCO_3^-	
SB (стандартный бикарбонат)	
BB (буферные основания)	
BE (избыток/дефицит буферных оснований)	
Молочная кислота (лактат)	0,5–2,2 ммоль/л
Кетоновые тела	0,43–1,033 ммоль/л
Электролиты плазмы крови, ммоль/л	
Na^+	135–145
K^+	3,5–5,0
Ca^{2+}	2,23–2,57
Cl^-	96–108
Дополнительные показатели КОС	
Титруемая кислотность (ТК) суточной мочи	20–40 ммоль/л
Аммиак суточной мочи	20–50 ммоль/л
pH мочи	4,5–8,0

7. Заполните таблицу:

Срочные механизмы компенсации

Химические буферные системы	Сущность компенсаторной системы
1)	
2)	
3)	
4)	

8. Заполните таблицу:

Долговременные (физиологические) механизмы компенсации

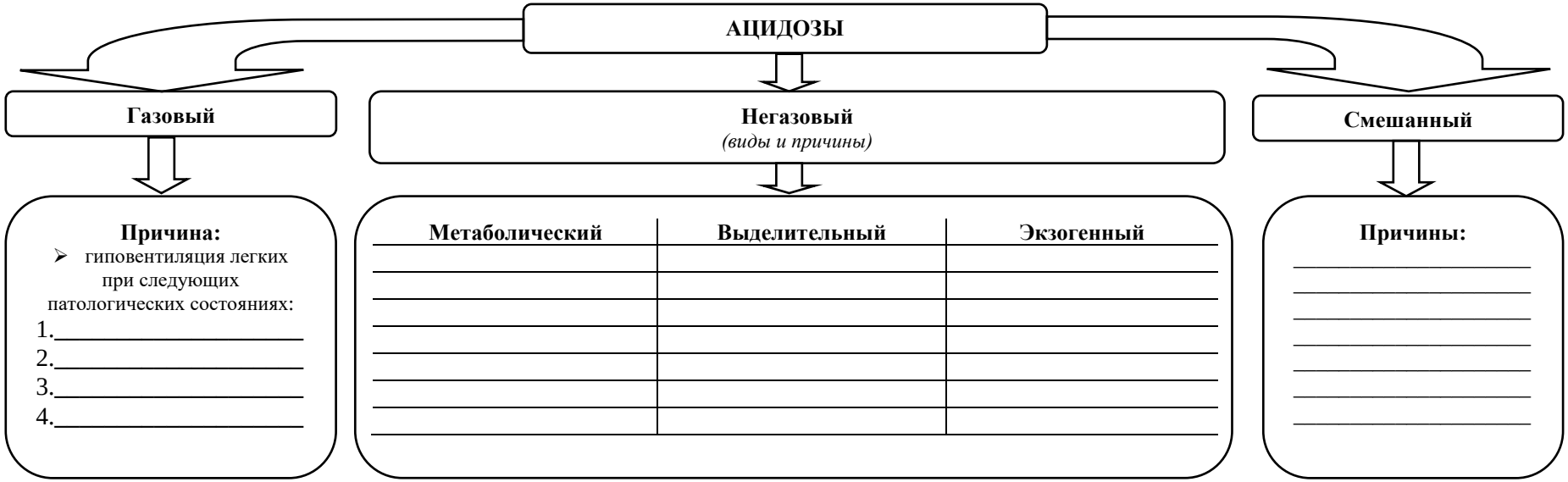
Физиологические компоненты	**Сущность механизма компенсации**
1) Легкие (дыхательная система)	
2) Почки	
3) Печень	
4) Желудок	
5) Кишечник	
6) Поджелудочная железа	
7) Костная ткань	
8) Кожа	

9. Заполните таблицу:

Классификация нарушений КОС

Критерий	**Виды**
По направленности изменений	1) _____ — это _____ 2) — это
По причине	1) 2)
По степени компенсированности	1) _____ pH _____ 2) _____ pH _____ 3) pH
По механизмам развития (патогенезу)	1)_____ 2) негазовые: 1) _____; 2) _____; 3) _____ 3)
По течению	1) 2)
По первичности нарушений	1) 2)

10. Дополните схемы:



11. Заполните таблицу:

Изменение показателей респираторного и метаболического компонента при типовых нарушениях КОС

Вид нарушений КОС		Первичное нарушение	Ожидаемая компенсация
1. Газовый (*респираторный*) ацидоз	острый		
	хронический		
2. Негазовый (*нереспираторный*) ацидоз	острый		
	хронический		
3. Газовый (*респираторный*) алкалоз	острый		
	хронический		
4. Негазовый (*нереспираторный*) алкалоз	острый		
	хронический		

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Группа туристов из Республики Беларусь прибыла на Памир в турлагерь, располагающийся на высоте 2500 м над уровнем моря. Ряд лиц стали предъявлять жалобы на разбитость, слабость, быструю утомляемость. При обследовании одного из них на 2-й день пребывания в лагере выявлены следующие показатели кислотно-основного состояния. Спустя неделю самочувствие обследуемого улучшилось.

Показатель	2-й день	Оценка показателя	Через неделю	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,46		7,41	
p_aCO_2	32 мм рт. ст.		30 мм рт. ст.	
HCO_3^-	22 ммоль/л		17 ммоль/л	
BE	–1 ммоль/л		–6 ммоль/л	
ТК мочи	20		0	
pH мочи	6,0		7,2	
Бикарбонаты в моче	–		+	

1. Сделайте заключение о характере нарушений КОС на 2-й день пребывания: _____

2. Дайте заключение о характере нарушения КОС через неделю: _____

№ 2

Пациентка, 56 лет, страдает эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью. Показатели КОС и электролитного баланса:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,37	
p_aCO_2	56 мм рт. ст.	
HCO_3^-	32 ммоль/л	
BE	+7,5 ммоль/л	
Na^+	142 ммоль/л	
K^+	4 ммоль/л	
Cl^-	88 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

№ 3

Пациентка, страдающая в течение многих лет диабетом, поступила в больницу в коматозном состоянии. Показатели КОС и электролитного баланса при поступлении:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	6,95	
p_aCO_2	20 мм рт. ст.	
HCO_3^-	5,5 ммоль/л	
BE	–20 ммоль/л	
SB	4 ммоль/л	
Кетоновые тела в плазме крови	10 ммоль/л	
K^+	7,5 ммоль/л	
Кетоновые тела в моче		
ТК мочи	60 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

Предположите возможные подходы коррекции КОС у данной пациентки:

№ 4

Пациент страдает диффузным гломерулонефритом в течение 10 лет. Поступил в стационар в связи с выраженной почечной недостаточностью. Олигурия.

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,27	
p_aCO_2	27 мм рт. ст.	
HCO_3^-	15,5 ммоль/л	
BE	–10 ммоль/л	
SB	15 ммоль/л	
Концентрация неизмеряемых анионов в плазме	21 ммоль/л	
K^+	5,8 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

№ 5

Пациент поступил в больницу скорой помощи в состоянии асфиксии. При исследовании крови обнаружено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,0	
p_aCO_2	80 мм рт. ст.	
HCO_3^-	19 ммоль/л	
BE	–8 ммоль/л	
SB	18 ммоль/л	
BB	37 ммоль/л	
Лактат	4,5 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

№ 6

Пациент поступил в клинику в тяжелом состоянии. Диагностирован обширный инфаркт переднебоковой стенки левого желудочка, острая левожелудочковая сердечная недостаточность, отек легких. При исследовании показателей КОС получены следующие данные:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,22	
p_aCO_2	55 мм рт. ст.	
HCO_3^-	20 ммоль/л	
BE	–5 ммоль/л	
Лактат	4,76 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

№ 7

Пациент М., 37 лет, доставлен в реанимационное отделение с острым отравлением снотворными. При исследовании показателей КОС выявлено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,29	
p_aCO_2	56 мм рт. ст.	
HCO_3^-	25 ммоль/л	
BE	+1 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

Имеется ли необходимость назначения бикарбоната натрия в данном случае для коррекции нарушенного КОС?

№ 8

Пациент, 46 лет, поступил в клинику в связи с обширной травмой (множественные переломы костей, повреждения мягких тканей), сопровождавшейся массивной кровопотерей. При поступлении сознание заторможено, кожа бледная, холодная, покрыта потом. АД — 95/60 мм рт. ст. Пульс — 120 уд/мин. Выраженная одышка, жажда. Олигурия. При исследовании КОС получены следующие данные:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,26	
p_aCO_2	28 мм рт. ст.	
HCO_3^-	14,5 ммоль/л	
BE	–12 ммоль/л	
SB	14 ммоль/л	
Лактат	6,8 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

№ 9

У пациента перитонит, паралитическая кишечная непроходимость, лихорадка. Потеря жидкости составляет 6 л. Олигурия. При исследовании показателей КОС и электролитного баланса получены следующие данные:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,15	
p_aCO_2	25 мм рт. ст.	
HCO_3^-	12 ммоль/л	
BE	–20 ммоль/л	
SB	15 ммоль/л	
Лактат	6,2 ммоль/л	
Кетоновые тела в плазме крови	3,7 ммоль/л	
Калий	6,5 ммоль/л	
Концентрация неизмеряемых анионов в плазме	26 ммоль/л	
Пониженное содержание K^+ в RBC		

Сделайте заключение о характере нарушений КОС: _____

№ 10

У пациента В., 13 лет, с острым полиомиелитом на 4-й день болезни появилось затруднение дыхания, в связи с чем его перевели на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Результаты исследования КОС приведены в таблице:

Показатель	Значение	Оценка показателя	Через неделю	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,26		7,46	
p_aCO_2	62 мм рт. ст.		30 мм рт. ст.	
HCO_3^-	26 ммоль/л		18 ммоль/л	
BB	43 ммоль/л		40 ммоль/л	
SB	22 ммоль/л		20 ммоль/л	
BE	1 ммоль/л		–2,2 ммоль/л	

1. Какая форма нарушения КОС имела место у ребенка до ИВЛ? _____
2. Дайте заключение о характере нарушения КОС через 2 ч после ИВЛ: _____
3. Правильно ли установлен объем легочной вентиляции во время ИВЛ? _____

№ 11

Пациентка З., 16 лет, поступила в клинику с острой пневмонией. Состояние тяжелое. Температура тела — 39,8 °С. Выраженная одышка. В анамнезе легочная патология отсутствует. При исследовании показателей КОС выявлено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,47	
p_aCO_2	29 мм рт. ст.	
HCO_3^-	22 ммоль/л	
BE	–1,8 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

Проанализируйте его причину:

№ 12

Ребенок Д., 4 года, доставлен в больницу в связи с повышением температуры тела и частым водянистым стулом (8–10 раз в сутки). При осмотре обращает на себя внимание умеренная дегидратация, одышка. При исследовании КОС выявлено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,39	
p_aCO_2	27 мм рт. ст.	
HCO_3^-	17 ммоль/л	
BE	–8 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

Проанализируйте его причину:

№ 13

Пациент К., 38 лет, доставлен в больницу с приступом тетанических судорог. Из опроса пациента стало известно, что с полгода тому назад он попал в автомобильную катастрофу. Получил открытый перелом правой плечевой кости. Сращение перелома произошло в обычные сроки. Но с тех пор беспокоит сильная изжога, по поводу которой постоянно принимает пищевую соду.

При исследовании показателей КОС выявлено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,50	
p_aCO_2	43 мм рт. ст.	
HCO_3^-	32 ммоль/л	
BE	+12 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере нарушений КОС:

Какая непосредственная причина нарушения КОС в данном случае?

Могут ли эти изменения КОС привести к развитию тетании, если да, то как? _____

_____

_____

№ 14

У группы спортсменов исследовали сдвиги КОС в условиях возрастающих нагрузок на велоэргометре. У десятиборца Б., 24 года, нагрузка началась с мощности 150 Вт и через каждые 2 мин повышалась на 50 Вт до индивидуального максимума. Сразу после нагрузки исследовали кислотно-основное состояние. При этом было обнаружено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,29	
p_aCO_2	30 мм рт. ст.	
HCO_3^-	18 ммоль/л	
BE	–11 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере изменений КОС:

Какова вероятная причина нарушения КОС в данном случае?

Как объяснить снижение показателя p_aCO_2?

№ 15

Пациент М., 54 года, доставлен в стационар в тяжелом состоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное похудание. В последние 5–6 дней почти после каждого приема пищи ощущает боль в подложечной области, сопровождающуюся рвотой. При исследовании КОС выявлено:

Показатель	Значение	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,55	
p_aCO_2	60 мм рт. ст.	
HCO_3^-	50 ммоль/л	
BE	18 ммоль/л	

Сделайте заключение о характере изменений КОС:

Какова возможная причина нарушения КОС у пациента?

№ 16

Пациентка Л., 48 лет, с сахарным диабетом поступила в больницу в тяжелом прекоматозном состоянии. Пациентке назначена комплексная терапия, в том числе, инсулин внутримышечно и раствор бикарбоната натрия внутривенно. Результаты исследования КОС приведены в таблице:

Показатели	До лечения	Оценка показателя	На 2-е сутки лечения	Оценка показателя	На 3-и сутки лечения	Оценка показателя
$pH_{арт.\ крови}$	7,28		7,34		7,44	
p_aCO_2	20 мм рт. ст.		36 мм рт. ст.		49 мм рт. ст.	
BB	31 ммоль/л		39 ммоль/л		51 ммоль/л	
HCO_3^-	12 ммоль/л		18 ммоль/л		29 ммоль/л	
BE	–18 ммоль/л		–9 ммоль/л		6 ммоль/л	

1. Укажите вид нарушений КОС:
   а) при поступлении: _____
   б) на 2-е сутки: _____
   в) на 3-и сутки: _____
2. Имеется ли необходимость в дальнейшем введении пациентке бикарбоната натрия? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кислотно-основное состояние полости рта

Нормальные жизненные функции могут осуществляться только при постоянстве внутренней среды. Концентрация водородных ионов в полости рта влияет на активность ферментов слюны, процессы минерализации и реминерализации эмали, микроциркуляцию, активность микрофлоры, специфическую и неспецифическую резистентность тканей полости рта.

Регуляция и саморегуляция КОС в полости рта

В обычных условиях жизнедеятельности организм человека за счет саморегуляции поддерживает КОС полости рта в норме. Саморегуляция осуществляется путем взаимодействия целого ряда механизмов и факторов регуляции. КОС зависит от общего состояния организма, социальных условий, условий труда, привычек, эмоций, выраженности условных и безусловных рефлексов, мышечной (жевательной) активности, характера дыхания, речи и многих других факторов. Действие этих факторов непосредственно в полости рта реализуется через адаптивные факторы.

Факторы, влияющие на кислотно-основное состояние полости рта

Облигатные (всегда присутствующие в полости рта):
– состав пищи;
– количество и состав слюны;
– количество и состав десневой жидкости;
– количество и состав зубного налета;
– ротовая микрофлора;
– мышечный аппарат рта

Факультативные (которые могут отсутствовать):
– средства гигиены;
– курение;
– профессиональные факторы;
– заболевания зубов, десен, СОПР;
– наличие зубных протезов и ортодонтических аппаратов

Слюна является основной жидкостью полости рта. В норме pH смешанной слюны составляет 6,8–7,5. Слюна состоит из 99,0–99,4 % воды и 1,0–0,6 % растворенных в ней органических минеральных веществ. Из неорганических компонентов в слюне содержатся кальциевые соли, фосфаты, калиевые и натриевые соединения, хлориды, гидрокарбонаты, фториды, роданиты и др. К органическим компонентам ротовой жидкости относятся белки и часть ферментов: гликопротеиды, амилаза, муцин, а также иммуноглобулины класса А. Часть белков слюны имеют сывороточное происхождение (аминокислоты, мочевина), а часть синтезируется в слюнных железах. Методом электрофореза выделено до 17 белковых фракций слюны.

Слюна перенасыщена солями и жидкостью, особенно, она перенасыщена ионами кальция и фосфора. Перенасыщенное состояние слюны в нормальных условиях не приводит к отложению минеральных компонентов на поверхностях зуба. В настоящее время установлено, что присутствующие в ротовой жидкости пролини тирозин-обогащенные белки ингибируют спонтанную преципитацию из растворов, перенасыщенных кальцием и фосфором.

Слюна образует защитную органическую пленку (пелликулу), которая препятствует действию кислот на эмаль зуба. Особое значение в снижении растворимости эмали отводится ионам фтора слюны, которые участвуют в образовании фторапатитов, обладающих высокой устойчивостью к действию органических кислот.

Заметное влияние на КОС полости рта оказывают противомикробные свойства ротовой жидкости. Они обусловлены присутствием в смешанной слюне антимикробных факторов.

Слюноотделение обеспечивает самоочищение различных отделов полости рта, вымывание ионов H^+ из зон, где они усиленно образуются. Это способствует уменьшению pH в полости рта, особенно после приема пищи. Выравнивание pH происходит также за счет буферных систем крови.

Буферная емкость слюны (способность нейтрализовать кислоту или основание) обеспечивается тремя основными буферными системами: бикарбонатной, белковой и фосфатной. Бикарбонатная буферная система обеспечивает около 80 % буферных свойств слюны. Буферные свойства слюны рассматриваются как защитный механизм при действии, прежде всего, кислых продуктов на зубы. Дополнительно к буферной системе, слюна содержит молекулы, которые снижают pH в зубной бляшке. Это молекулы мочевины и ксиолина. Гидролиз любого из этих основных компонентов приводит к образованию аммония, понижающего pH.

Буферная емкость слюны значительно варьирует в зависимости от характера питания, времени суток, состояния желудочно-кишечного тракта. Водородный показатель слюны также изменчив. С увеличением скорости слюноотделения его величина повышается, поэтому днем он выше, чем ночью. Стимулированная слюна (собранная во время еды) обладает более высокой буферной емкостью, чем слюна, выделяемая в промежутках между приемами пищи. Установлено, что прием в течение длительного времени углеводистой пищи снижает, а прием высокобелковой — повышает буферную емкость слюны. Высокая буферная емкость слюны является фактором, повышающим резистентность к кариесу.

Пища влияет на pH в полости рта прямо и опосредованно. Прямое влияние связано с наличием в пищевых продуктах органических и неорганических кислот, а непрямое — со стимуляцией слюноотделения и активацией ферментативной активности микрофлоры полости рта. Прием кислотосодержащих пищевые продуктов и напитков (сахар, хлеб, фрукты, соки и др.) вызывают резкое изменение реакции ротовой полости в кислую сторону — до 4 и даже до 3 единиц pH. Ацидоз в норме кратковременен, так как происходит проглатывание пищи, самоочищение полости рта слюной, адсорбция углеводов зубным налетом. Постоянное употребление большого количества углеводов, задержка пищи в полости рта, главным образом в межзубных промежутках, могут привести к значимым сдвигам pH в кислую сторону.

Алкалогенные пищевые (белково-содержащие) продукты (например, сыр, орехи, ментол) вызывают изменения pH в полости рта в щелочную сторону. Это объясняется присутствием в них аммоний содержащих веществ, мочевины и ионов, связывающих ионы водорода. Обычно изменения реакции смешанной слюны в сторону алкалоза незначительны и pH не превышает 8,0.

Микрофлора. В смешанной слюне, десневой жидкости, зубном налете имеется большое количество микроорганизмов, влияющих на КОС в полости рта в норме и патологии. Так, некоторые микроорганизмы образуют уреазу, вызывающую гидролиз мочевины с образованием аммиака. Аммиак связывает ионы H^+ с образованием иона аммония, что ведет к сдвигу pH в щелочную сторону. Результатом алкалоза в ротовой жидкости и зубном налете является его минерализация и образование зубного камня. Процесс камнеобразования препятствует развитию кариеса и редко сопровождается увеличением числа кариозных полостей и пятен.

Микроорганизмы, содержащие гликолитические ферменты (стрептококки, лактобактерии, дрожжеподобные грибы рода Candida и т. д.), расщепляют углеводы до органических кислот. Это сопровождается смещением pH в кислую сторону. Наибольшей кислотопродуцирующей активностью обладает микрофлора зубного и язычного налета.

Зубной налет мягкая, липкая субстанция, плотно фиксированная на поверхности зубов. К факторам, регулирующим КОС в мягком зубном налете, относятся глюкоза, мочевина, кислород, фтор и образующиеся в нем в результате гликолиза органические кислоты. В зубном налете происходит интенсивная ферментация углеводов, которые смываются слюной, что приводит к сдвигу pH ротовой полости в кислую сторону.

Влажная среда полости рта, постоянство температуры и пищевые субстраты способствуют быстрому росту микрофлоры. Преобладают стрептококки. Бактерии продуцируют кислоты, главным образом, в результате гликолиза. В противовес расщеплению углеводов с образованием кислоты в налете идет процесс утилизации мочевины, смещающей реакцию в щелочную сторону. Однако по интенсивности он недостаточен, чтобы противостоять мощному «метаболическому взрыву» углеводов. Буферные системы зубного налета, из которых наиболее мощной является фосфатная, не способны сдержать натиск кислот, а так как диффузные свойства зубного налета слабо выражены, слюна очень медленно восстанавливает КОС в толще налет и на поверхности эмали зуба, покрытой им. Кроме того, в промежутках между приемами пищи субстратом для микробной гликолитической кислотопродукции в налете могут являться внеклеточные полисахариды. Влияние на КОС в полости рта оказывает язычный налет. Его микрофлора состоит из значительной доли анаэробных микроорганизмов. Он принимает участие в формировании зубного налета.

Зубной камень образуется более чем у 80 % людей и является минерализованным зубным налетом. Активное участие в его образовании принимают микрофлора, ротовая и десневая жидкости. Камнеобразование осуществляется при повышении в ротовой жидкости концентрации электролитов (катионов: кальция, калия, магния; анионов: хлоридов, фосфатов), при недостаточном синтезе защитных белков или при нарушении их структур. Эти изменения приводят к снижению агрегативной устойчивости ротовой жидкости. В полости рта зубной камень играет роль буферной системы, участвуя в поддержании должного КОС. Эмаль, как и зубной камень, способна связывать ионы водорода, являясь своеобразной буферной системой. Этот процесс идет более активно при деминерализации эмали. Эта высокая активность при кариозном процессе является отчаянной попыткой организма сохранить гомеостаз при недостаточности регуляторных механизмов.

Десневая жидкость, постоянно поступая в полость рта из десневой бороздки или пародонтального кармана, препятствует смещению реакции в зубном налете, камне и ротовой жидкости в кислую сторону. Десневая жидкость алкалофильна, ее pH колеблется в среднем от 7,9 до 8,3 за счет высокого содержания мочевины и аммиака. Однако более существенным является непрямое нейтрализующее кислоты действие десневой жидкости за счет содержания в ней целого ряда активных противомикробных факторов.

Мышечная система челюстно-лицевой области и полости рта является немаловажным фактором регуляции КОС. Жевание, моторика губ и щек способствуют более интенсивному слюноотделению, активной экскурсии ротовой полости (кончик языка распределяет во рту слюну, ускоряет ионные процессы). Мышечные сокращения, обеспечивающие жевание, глотание и речь, способствуют опорожнению слюнных желез.

Патогенетическое значение сдвигов кислотно-основного состояния в полости рта

Изменения КОС в полости рта в сторону ацидоза или алкалоза	
Физиологические изменения в границах гомеостаза, не приводящие к нарушению физиологических процессов и не вызывающие изменений структуры и функции тканей полости рта	Патологические изменения, выходящие за границы гомеостаза и приводящие к существенным нарушениям структуры и функции тканей полости рта (очаговая деминерализация эмали зубов и образование в них полостей, эрозии твердых тканей, десквамация эпителия слизистой оболочки, отложение зубного камня, пародонтит)
Нарушения кислотно-основного состояния полости рта в кислую сторону (*В. К. Леонтьев*, 1978)	
Первый тип pH 6,76-6,3. В составе слюны преобладает кислый фосфат (H_2PO_4), который не участвует в минерализации эмали. В кислой среде декальцификация эмали превалирует над минерализацией. Ионы Ca^{2+} не связываются с матрицей эмали. Слюна теряет насыщенность гидроксиапатитом	Второй тип pH 6,2–6,0. Слюна недонасыщена гидроксиапатитом и превращается из реминерализующей в деминерализующую жидкость. Процесс реминерализации эмали при этом полностью прекращается. При снижении pH до критического уровня (pH = 5,5) происходит деминерализация эмали

В норме при оптимальной pH ротовая жидкость представляет собой перенасыщенный раствор гидроксиапатита. Гидроксиапатит препятствует растворению в жидкости эмали и обуславливает поступление в эмаль ионов Ca^{2+} и фосфата, обеспечивая ее реминерализацию.

При сдвиге кислотно-основного состояния в кислую сторону, повышается активность протеиназ, в том числе, бактериального и лейкоцитарного происхождения. Это способствует деминерализации эмали зубов. Известно, что скорость диффузии кислот зубного налета меньше, чем скорость их образования. Поэтому они аккумулируются, и избыточное накопление кислот способствует растворению эмали. Кариес зубов является следствием нарушения равновесия в системе «эмаль зубов – слюна» под влиянием различных неблагоприятных факторов, одним из которых служит подкисление слюны.

Возникновение начального кариозного поражения можно представить следующим образом: из-за частого употребления углеводов и недостаточного ухода за полостью рта кариесогенные микроорганизмы плотно фиксируются на пелликуле, образуя зубную бляшку. Дальнейшее поступление углеводов — сахарозы, фруктозы, приводят к локальному изменению pH на поверхности эмали зуба, достигая критического уровня — 5,5. При длительном поддержании критического уровня водородных ионов происходит растворение апатитов наружного слоя, причем особенно интенсивно в участках наименее устойчивой эмали, что приводит к проникновению кислот в подповерхностный слой эмали и его деминерализации. Менее выраженные изменения поверхностного слоя эмали, чем глубоких слоев,

обусловлены его структурными особенностями и особенностями состава — большее содержание фторапатитов ряда микроэлементов, а также постоянно происходящими процессами реминерализации за счет поступления минеральных компонентов из ротовой жидкости. Продолжающееся образование органических кислот на поверхности эмали приводит к деминерализации и постепенному увеличению микропространств между кристаллами эмалевых призм. В результате этого создаются условия для проникновения микроорганизмов в образовавшиеся микродефекты. В итоге источник кислотообразования – микроорганизмы – переносится внутрь самой эмали.

Общие и локальные изменения кислотно-основного состояния в полости рта имеют значения в патогенезе пародонтита. В большинстве случаев при гингивите и пародонте pH ротовой жидкости составляет 7,96–8,3. Это незначительное защелачивание, по-видимому, связано с высоким содержанием мочевины и аммиака. Защелачивание способствует образованию зубного камня в пародонтальных карманах. Подщелачивание слюны приводит к увеличению концентрации неорганического фосфата (PO_4^{3-}), который образует с ионами Ca^{2+} нерастворимый фосфат кальция, постепенно переходящий в более устойчивую форму гидроксиапатита, то есть, начинается процесс камнеобразования. Зубной камень оказывает раздражающее действие на десну, являясь одной из причин гингивита. Поддесневой камень способствует распространению воспалительного процесса на периодонт.

Диагностика нарушений кислотно-основного состояния в полости рта

Оценка КОС в полости рта дает стоматологу полезную информацию для ранней диагностики, прогнозирования, мониторинга лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний. Она позволяет выбирать методы патогенетического лечения, проводить грамотную и адекватную коррекцию питания, привычек, гигиены, а при необходимости — планировать ортопедическое и ортодонтическое лечение, хирургические вмешательства.

Классическая работа *Stephen* (1940), так называемая «кривая Стефана», наглядно и убедительно объясняет процессы, происходящие в ротовой полости после употребления пищи. Кривая Стефана (ацидотическая) характеризует образование кислот в ротовой жидкости, зубном и язычном налетах при поступлении в ротовую полость сахарозы, которая расщепляется под действием микробных гликолитических ферментов.

Продукция кислот после приема углеводов является кариесогенным фактором. Образование кислот при расщеплении углеводов вызывает резкое снижение pH ротовой жидкости в течение нескольких минут и последующее медленное восстановление. Динамика восстановления вариабельна и служит тестом для разделения людей по устойчивости к кариесу.

По представленной кривой Стефана (рис. 1) видно, что понижение pH до критического уровня, когда возможна деминерализация эмали, является обратимым процессом. Слюна препятствует возможной деминерализации эмали путем нейтрали зации кислоты и способствует возвращению pH к первоначальному уровню нормы.

Кривая Стефана (алкалотическая) регистрируется после полоскания полости 7 % раствором карбамида (мочевина) (рис. 2). Для многих микроорганизмов зубного и язычного налета, в основном, гингивопатогенных, мочевина является субстратом для образования аммиака под действием уреазы. Быстрое превращение аммиака в ион аммония и является причиной алкалоза зубного налета и ротовой жидкости.

Карбамидная кривая имеет ту же амплитуду, что и сахарозная, но по продолжительности она более короткая, и восстановление pH ротовой жидкости к начальному уровню происходит к 17-й минуте после стимуляции. По сравнению с сахарозной кривой, алколотическая кривая более симметрична, что объясняется возможностями буферных систем полости рта быстрее нейтрализовать щелочной сдвиг.

Использование в качестве стимулятора ротовой микрофлоры тестового углеводо- или карбамидосодержащего продукта, одинакового по составу, количеству, концентрации и времени применения, позволили использовать тестовые кривые pH в диагностических и прогностических целях для определения показаний и выбора метода стоматологического лечения, оценки действия в полости рта различных пищевых продуктов, жевательных резинок, напитков и средств гигиенического ухода за зубами, протезами, языком.

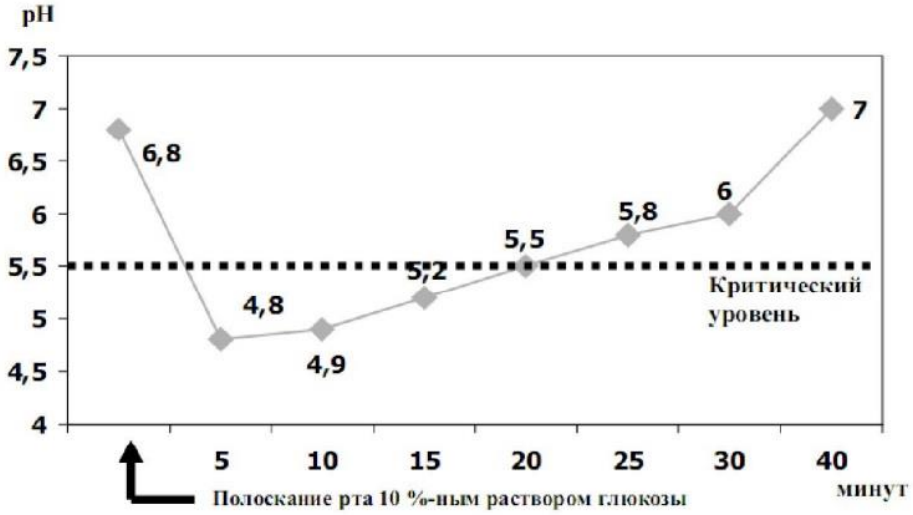


Рис. 1. Кривая Стефана (*W. M. Edgar, D. M. O'Mullane,* 1996)

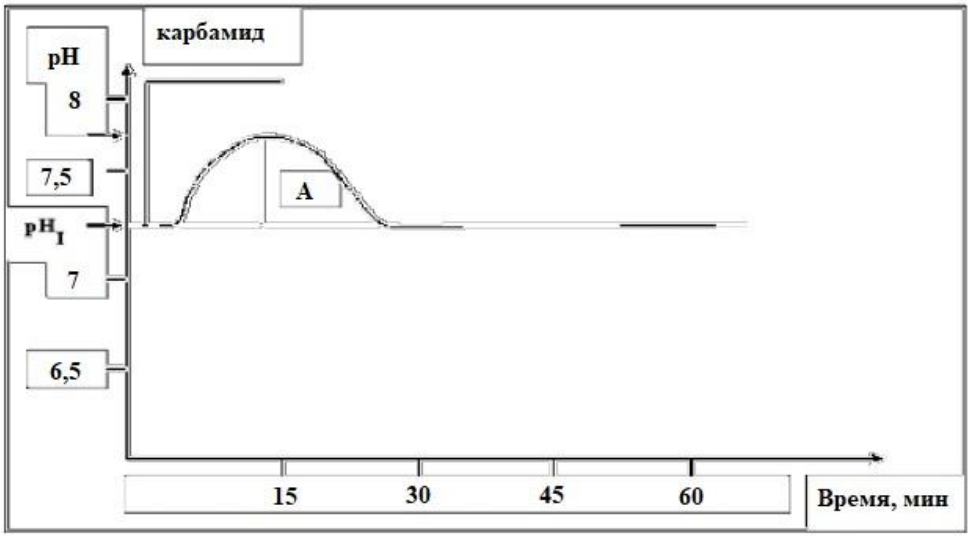


Рис. 2. Типичная кривая pH ротовой жидкости после стимуляции микрофлоры полости рта раствором карбамида

Искусственное воздействие на КОС в полости рта

Особенности жизни, характер питания современного человека таковы, что механизмы саморегуляции КОС не всегда справляются со своей задачей. Поэтому возникает необходимость искусственно стимулировать механизмы саморегуляции. При этом можно использовать различные способы воздействия на основные элементы регуляции.

Влияние на ротовую микрофлору и ее метаболическую активность. Так как микрофлора полости рта является главным продуцентом кислот, то этот путь воздействия наиболее эффективен. Одно из направлений воздействия на ротовую микрофлору — механическое удаление ее с помощью средств гигиены (флоссинг, чистка языка). Подавление ацидогенности ротовой микрофлоры можно достичь при использовании противомикробных фармакопрепаратов. Наилучшими являются катионные антисептики (хлоргексидин, алексидин и др.), соли олова и аммония, некоторые детергенты и фитопрепараты. Фториды также подавляют ацидогенность микрофлоры зубного налета. Очень эффективным методом является ограничение поступления в полость рта легко метаболизируемых углеводов (снижение или замена высокоацидогенных сахаров на не- и слабоферментируемые микрофлорой заменители, такие как ксилит, сорбит, сластелин).

Влияние на ротовую жидкость:

1. Влияние на слюноотделение (увеличение слюноотделения). Этому способствует мышечная активность. Поэтому более жесткие пищевые продукты, требующие более интенсивного пережевывания, при том же количестве углеводов будут вызывать меньшее снижение pH в полости рта, чем мягкие продукты, не требующие интенсивных жевательных движений. Также полезен массаж слюнных желез, стимулирующий их активность. Целесообразным является добавление в продукты и напитки небольшого количества кислот (особенно, лимонной кислоты). Не вызывая длительного снижения pH, она способствует стимуляции слюноотделения, поэтому целесообразно добавление слабых пищевых кислот в продукты и напитки, рецептура которых не позволяет отказаться от использования сахара.

2. Влияние на буферные и противомикробные свойства ротовой жидкости. Повышению буферной емкости жидкости секретируемой слюны способствует увеличение в рационе питания белковых, минеральных, растительных компонентов и ограничение углеводов.

Влияние на твердые ткани зубов и десневую жидкость. Коррекция КОС в полости рта может осуществляться через влияние на зубы и пародонт. Насыщение эмали зубов кальцием, фтором и фосфатами способствуют нормализации pH полости рта. Эти ионы, являясь конкурентами ионов водорода, в итоге приводят к снижению их проникновения в эмаль, повышая ее кислотоустойчивость. При заболеваниях пародонта возникает задача противоположной направленности — снижение минерализации потенциала и увеличение агрегативной устойчивости ротовой жидкости. Несомненно, что эффективное влияние на десневую экссудацию и коррекцию свойств десневой жидкости могут оказать противовоспалительная терапия и активное медикаментозное воздействие на ткани пародонта.

Контрольные вопросы

1. Механизмы, обеспечивающие поддержание pH жидкостей внутренней среды организма.
2. Классификация нарушений КОС.
3. Основные лабораторные критерии оценки нарушений КОС.
4. Этиология и патогенез респираторных ацидозов и алкалозов.
5. Этиология и патогенез нереспираторных ацидозов и алкалозов.
6. Важнейшие патогенетические механизмы развития первичных ацидозов.
7. Взаимосвязь механизмов регуляции КОС и водно-электролитного баланса.
8. Механизмы компенсации при нарушениях КОС, лабораторные критерии их оценки.
9. Основные клинические проявления при некомпенсированных ацидозах и алкалозах.
10. Кислотно-основное состояние полости рта.
11. Регуляция и саморегуляция КОС в полости рта.
12. Патогенетическое значение сдвигов кислотно-основного состояния в полости рта.
13. Диагностика нарушений кислотно-основного состояния в полости рта.
14. Искусственное воздействие на КОС в полости рта.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 13).
2. Лекция «Нарушения кислотно-основного состояния организма».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 293–305.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 358–397.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 188–200.
6. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 381–384.
7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 747–763.
8. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 60–71.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 14. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА. ОТЕКИ И ВОДЯНКИ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить причины и механизмы развития нарушения водного баланса в организме, патогенез сердечных, почечных, токсических, воспалительных, кахектических, аллергических и других видов отеков и водянок.

Задания:

– изучение механизмов развития отека легких при экспериментальной острой сердечной недостаточности, вызванной введением адреналина;

– изучение механизмов развития токсического отека легких в эксперименте патогенетической роли в нем ЦНС;

– изучить учебные видеофильмы по теме занятия;

– решение ситуационных задач;

– тестовый контроль по теме занятия.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. К типовым формам нарушения водного обмена относятся: 1) _____; 2) _____

2. Заполните таблицу:

Гипогидратация — это _____		
Вид	**Причины**	**Проявления**
Изоосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ –	– _____ – _____ – _____ – _____ –
Гипоосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____ –	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____ –

Гиперосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ –	– _____ – _____ – _____ – _____ –

Гипергидратация — это _____

Вид	**Причины**	**Проявления**
Изоосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ –	– _____ – _____ – _____ – _____ –
Гипоосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____ – _____ –
Гиперосмолярная	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____	– _____ – _____ – _____ – _____ – _____ – _____ – _____ –

3. Дайте определение понятия «*отек*»: _____
_____

4. Приведите классификацию отеков, заполнив таблицу:

Критерий	**Вид отека**	**Определение**	
По локализации	анасарка		
	водянка		
	асцит		
	гидроторакс		
	гидроперикард		
	гидроцеле		
	гидроцефалия		
		Причина	**Механизм**
По патогенезу	гидродинамический		
	лимфогенный		
	онкотический		
	осмотический		
	мембраногенный		

Критерий	Вид отека	Причина	Механизм
По этиологии	сердечные		
	почечные		
	эндокринные		
	кахектические		
	воспалительные		
	аллергические		
	токсические		
Характеристика			
По скорости развития	молниеносный		
	острый		
	хронический		
Характеристика			
По распространенности	местный		
	общий		

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Адреналиновый отек легких у крысы

Берем в опыт двух белых крыс массой 200 г и подсчитываем у них частоту дыхания в 1 мин. Одной из крыс (опытной) вводим внутрибрюшинно 0,1%-ный раствор адреналина хлорида из расчета 1 мл/100 г массы тела, второй (контрольной) — физиологический раствор в том же объеме. Наблюдаем за общим состоянием животных, подсчитываем частоту дыхания через каждые 1–2 мин до момента гибели. Эвтаназию контрольной крысы проводим путем растяжения шейных позвонков. После гибели животных у обеих крыс вскрываем грудную клетку, накладываем лигатуру на трахею, извлекаем легкие, взвешиваем их и проводим патоморфологическое исследование.

Результаты опыта:

Клинические и патоморфологические проявления адреналинового отека легких у крысы

Вид воздействия	Частота дыхания (дых/мин)	Общее состояние	Патоморфологические изменения в легких
В/бр. введение 0,l%-ного р-ра адреналина			Масса легких — 5,8 г,
Исх.	120	Нормальное.	легочно-весовой коэффициент — 0,029.
1 мин	160	Общее возбуждение, нарушение координации движений.	В трахее пенистая жидкость.
2 мин	Редкое глубокое	Выделение пенистой жидкости изо рта	Легкие увеличены в объеме, имеют мраморный вид, на разрезе выделяется пенистая жидкость
3 мин	Терминальное	– // – // – // –	
4 мин	Остановка	Гибель животного	
В/бр введение 0,9%-ного р-ра NaCl			Масса легких — 1,2 г,
Исх.	130	Общее состояние без видимых изменений	легочно-весовой коэффициент — 0,006.
1 мин	–		Трахея свободно проходима.
2 мин	–		Легкие спавшиеся, бледно-розового цвета
4 мин	–		

Вывод (объясните механизм развития адреналинового отека легких): _____

_____

_____

_____

Работа 2. Изучение роли ЦНС в развитии токсического отека легких

Опыт ставим на двух белых крысах массой 200 г. **Одну из них (опытную) подвергаем наркозу путем подкожного введения 0,3 мл 10%-ного раствора гексенала**, второй (контрольной) вводим подкожно 0,3 мл физиологического раствора. Сон наступает через 10 мин. После этого обоим животным вводим 6%-ный р-р хлористого аммония внутрибрюшинно из расчета 0,7 мл/100 г веса. Наблюдаем за общим состоянием и частотой дыхания у животных. Данные результатов опыта протоколируем. Ненаркотизированная крыса погибает через 55 мин после введения хлористого аммония от развившегося отека легких. У наркотизированной крысы за это время изменений общего состояния и частоты дыхания не обнаружено.

Наркотизированную крысу подвергаем эвтаназии путем растяжения шейных позвонков. После гибели крыс вскрываем грудную клетку, накладываем лигатуру на трахею, извлекаем легкие, взвешиваем их, проводим патоморфологическое исследование.

Влияние наркоза (гексенала) на развитие токсического отека легких у крысы

Вид воздействия		**Частота дыхания (дых/мин)**	**Общее состояние**	**Патоморфологические изменения в легких**
Ненаркотизированная крыса + введение NH_4Cl	Исх. 15 мин 30 мин 45 мин 55 мин	128 150 200 Редкое глубокое Терминальное Остановка	Нормальное Расстройство координации движений Крыса неподвижна, лежит на боку В акте вдоха принимают участие мышцы шеи и рта Выделение пенистой жидкости изо рта Гибель животного	Масса легких — 6 г; легочно-весовой коэффициент — 0,03; в трахее пенистая жидкость; легкие увеличены в объеме, имеют мраморный вид, на разрезе выделяется пенистая жидкость
Гексеналовый наркоз + введение NH_4Cl	Исх. 15 мин 30 мин 55 мин	100 103 102 102 (спокойное, ритмичное)	Общее состояние без видимых изменений	Масса легких — 1,4 г, легочно-весовой коэффициент — 0,007; трахея свободно проходима; легкие спавшиеся, бледно-розового цвета

Вывод (объясните механизм протективного действия гексеналового наркоза на развитие токсического отека легких): _____

_____

_____

_____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Пациентка З., 13 лет, обратилась с жалобами на отечность левой половины лица, развившуюся в течение 3 ч в день обращения. Со слов родителей девочка накануне вечером съела большое количество клубники.

Объективно: лицо отечное, асимметрично, отек в большей степени распространяется на левую половину лица, нижнее и верхнее веко; цвет кожных покровов не изменен.

При пальпации: умеренная болезненность, локальная флюктуация отсутствует. АД — 105/60 мм рт. ст., в легких везикулярное дыхание, живот мягкий, безболезненный при пальпации, температура тела — 36,8 °С.

1. Определите вид отека. Каков механизм его развития? _____
2. Патогенетическая терапия данного отека: _____

№ 2

У пациентки Н., 49 лет, через 2 недели после радикальной правосторонней мастэктомии развился диффузный отек правой руки. Объективно: при пальпации — умеренная болезненность, цвет кожных покровов — слегка цианотичный. Локальные уплотнения тканей и флюктуация не определяются.

Каков механизм развития отека? _____

_____

№ 3

Пациенту, 42 года, в стационаре был поставлен диагноз «миокардиодистрофия в стадии декомпенсации». Пациент нормального телосложения, подкожная клетчатка развита слабо. При росте 165 см масса тела составляет 81 кг. Объективно: вынужденное полусидячее положение, одышка, акроцианоз, выраженная пастозность нижних конечностей, застойные хрипы в легких. Обнаружено скопление жидкости в брюшной полости, печень увеличена. Ударный и минутный объемы сердца снижены, Ht — 38 %. Диурез снижен. В крови обнаружено увеличение активности ренина.

1. Имеются ли признаки нарушений водного обмена? _____
2. Какой тип дисгидрии имеется у пациента? _____
3. Связано ли этиологически скопление жидкости в подкожной клетчатке, брюшной полости и в легких? _____
4. Каков патогенез выявленных в крови у пациента биохимических отклонений? _____
5. Каковы механизмы развития отека у данного пациента? _____
6. Оцените значение отека для организма пациента: _____
7. Как препятствовать развитию отека у данного пациента? _____

№ 4

У пациентки, 22 года, спустя 2 недели после перенесенной в тяжелой форме скарлатины появились жалобы на головные боли, боли в области поясницы, одышка, сердцебиение. За последнюю неделю она прибавила в массе тела 11,5 кг. Объективно: лицо бледное, веки набухшие, глазные щели сужены. Голени и стопы пастозны. Границы сердца расширены, АД — 180/100 мм рт. ст. Диурез резко снижен, в моче — эритроциты и белок. В крови повышен титр антистрептококковых антител.

1. Есть ли основание считать, что у пациентки возникло поражение почек? Если да, то каков возможный механизм этой патологии? ___

2. Что обусловливает возникшую гипергидратацию: резкое снижение выделительной функции почек или усиление механизмов активной задержки воды в организме? _____

Каковы механизмы развития данного типа отека? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

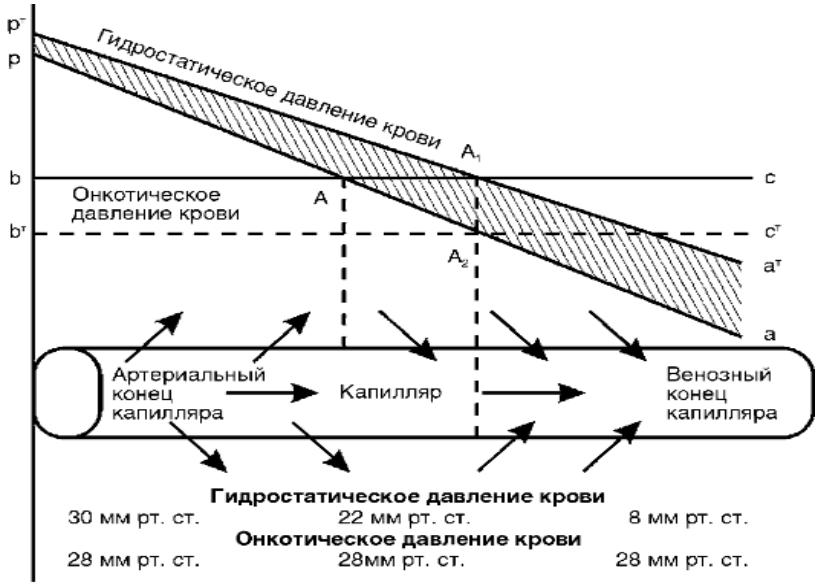
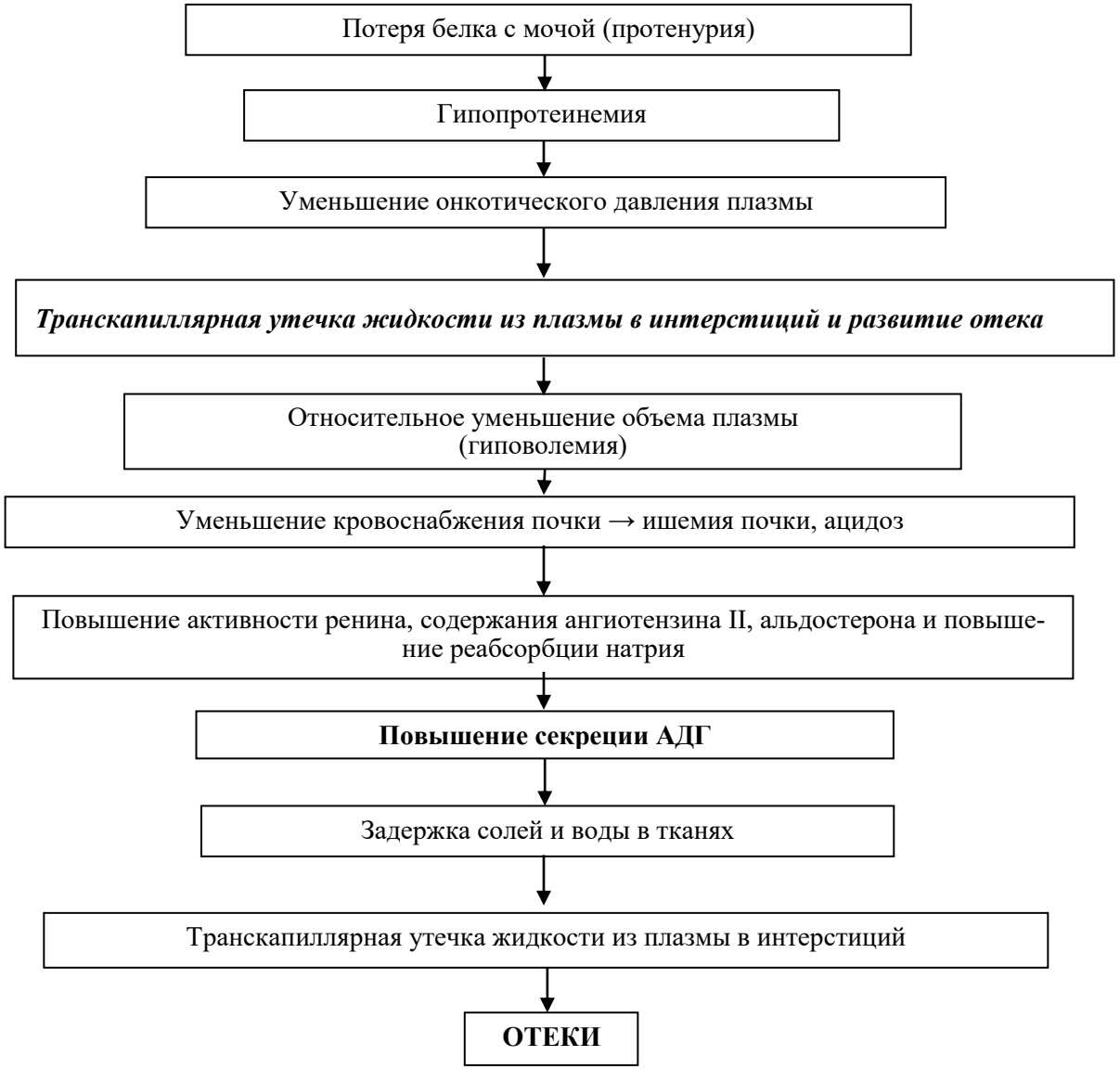


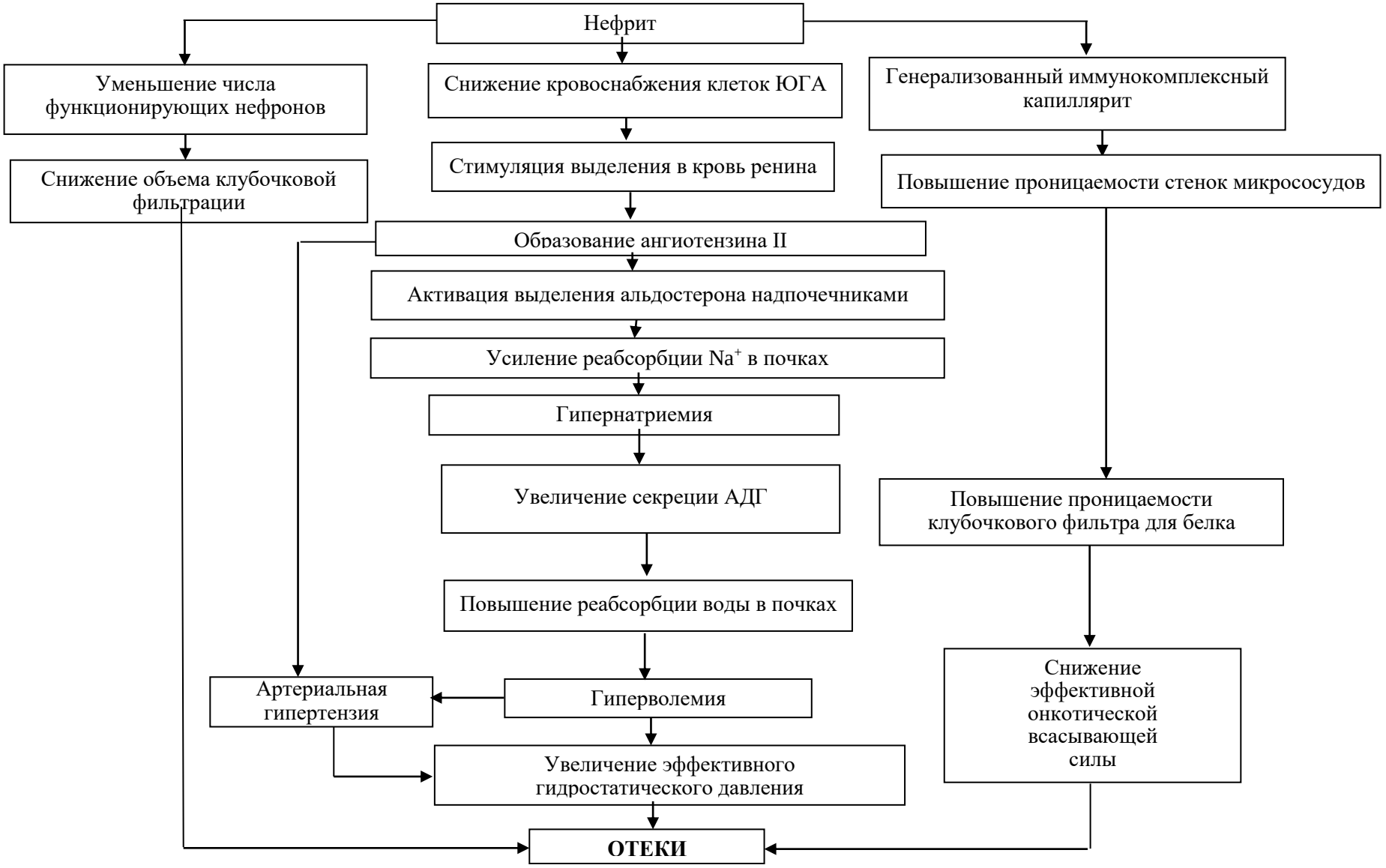
Рис. 1. Обмен жидкости между различными частями капилляра и тканью (по *Э. Старлингу*):

pa — нормальный перепад гидростатического давления между артериальным (30 мм рт. ст.) и венозным (8 мм рт. ст.) концом капилляра; *bc* — нормальная величина онкотического давления крови (28 мм рт. ст.). Влево от точки *A* (участок *Ab*) происходит выход жидкости из капилляра в окружающие ткани, вправо от точки *A* (участок *Ac*) происходит ток жидкости из ткани в капилляр (A_1 — точка равновесия). При повышении гидростатического давления *(p'a')* или снижении онкотического давления *(b'c')* точка *A* смещается в положение A_1 и A_2. В этих случаях переход жидкости из ткани в капилляр затрудняется и возникает отек

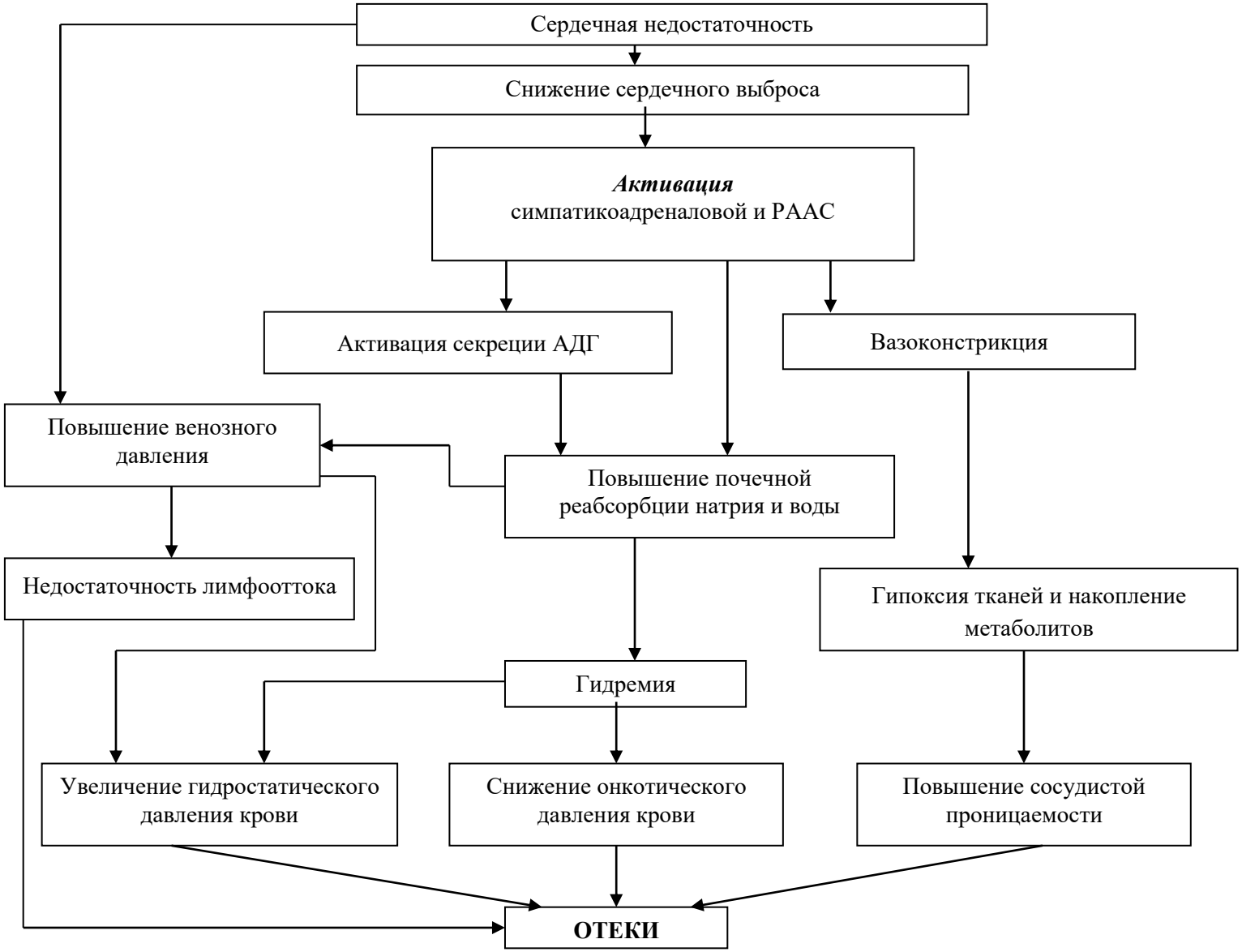
МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ НЕФРИТИЧЕСКОГО ОТЕКА



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНЫХ ОТЕКОВ



Деминерализация костей и зубов

Деминерализация костей и зубов характеризуется нарушением синтеза белковой костной матрицы и выведением солей кальция и фосфора из кристаллической решетки оксиапатита костной ткани.

Деминерализацию костей вызывает ряд факторов:

1. Гипофункция передней доли гипофиза (дефицит СТГ). В этом случае тормозится синтез белка главным образом в элементах мезенхимы. Из организма выводится большое количество аминокислот (валин, изолейцин, гистидин), которые принимают участие в образовании белковой костной матрицы.

2. Гипосекреция кальцитонина, препятствующего переходу кальция из крови в костную ткань.

3. Повышение функции паращитовидных желез. Паратгормон стимулирует остеокласты, которые содержат протеолитические ферменты (кислую фосфатазу), способствующие разрушению белковой костной матрицы. Он выводит соли кальция и фосфора из костей в виде лимоннокислого и молочнокислого кальция.

4. Гиперсекреция тиреотропного гормона, оказывающего катаболическое действие на обмен белка, что может привести к остеопорозу.

5. Понижение функции половых желез. Тестостерон и эстроген участвуют через СТГ в образовании белковой костной матрицы. При недостатке тестостерона и эстрогена нарушается синтез белка и, в частности, белковой основы костей. Аналогичное действие оказывает гонадотропный гормон. АКТГ усиливает глюконеогенез. Это приводит к увеличению белкового катаболизма и деминерализации костей. Типичным примером такого нарушения считается болезнь Иценко–Кушинга.

6. Задержка всасывания кальция в кишечнике (дефицит витамина D, дефицит или избыток жира в пище, колиты, понос).

7. Торможение реабсорбции фосфора в канальцах почек (недостаток витамина D, ацидоз, гиперсекреция паратгормона).

8. Уменьшение содержания в организме аминокислот, участвующих в синтезе белковой костной матрицы (при голодании, чрезмерно большой потере белка).

Наиболее характерные проявления деминерализации костей и нарушения фосфорно-кальциевого обмена наблюдаются при таких клинических заболеваниях, как *остеомаляция*, *остеопороз* и др.

Остеомаляция (от греч. osteon — кость, malakos — мягкость, слабость) — размягчение костей у взрослых вследствие потери организмом известковых солей. Для остеомаляции характерны гипокальциемия, гипофосфатемия, отрицательный баланс кальция.

Причины остеомаляции: недостаточность витамина D у взрослых, беременность или лактация, часто сопровождающиеся повышенной потребностью организма в кальции. Механизм развития остеомаляции такой же, как и при рахите. Однако для остеомаляции характерен отрицательный кальциевый баланс вследствие усиленного его выделения с калом и мочой. Это в конечном итоге способствует снижению уровня кальция в крови.

Остеопорозом называется уменьшение количества нормально минерализованной костной ткани, характеризуется пористостью костной ткани вследствие вымывания из нее первоначально отложившихся солей кальция и фосфора. Для него характерны гиперкальциемия и гипофосфатемия. По своему происхождению остеопороз может быть первичным и вторичным. Первичный остеопороз возникает при гиперсекреции паратгормона. Вторичный остеопороз наблюдается в результате первичной гипокальциемии и последующего (вторичного) возбуждения паращитовидных желез.

При остеопорозе возрастает риск переломов даже при относительно легких травмах. Причина кроется в дисбалансе между процессами образования и резорбции костной ткани. В процессе физиологического старения активность остеобластов снижается по сравнению с активностью остеокластов, что приводит к перестройке костной ткани и медленному, но прогрессирующему уменьшению ее массы. Для мужчин при отсутствии иных, усиливающих данное состояние причин, это редко становится клинически значимым. У женщин после менопаузы дефицит эстрогенов ускоряет снижение костной массы, так как скорость секреции кальцитонина сильно зависит от уровня эстрогенов. При недостатке эстрогенов секреция кальцитонина снижается. Это вызывает ускорение мобилизации кальция из костной ткани, что приводит к развитию остеопороза.

Кариес зубов

Кариес зубов относится к наиболее распространенным заболеваниям зубов, связанным с нарушением фосфорно-кальциевого обмена.

В основе процесса деминерализации зубов при кариесе лежат следующие факторы:

1. Нарушение синтеза белковой матрицы зубов. Это связано с изменением углеводного обмена, в частности с торможением превращения глюкозо-6-фосфата и глюкозо-1-фосфата. Угнетается пентозный цикл. В результате задерживается синтез белковой части зуба.

2. Повышенное выведение кальция и фосфора из ткани зубов. Это зависит от многих факторов, в том числе и от недостаточного поступления микроэлементов в организм с пищей. Так, нарушается минерализация зубов при недостатке фтора в пищевом рационе. Фтор входит в состав фторапатита, в анионную часть кальциевых солей. Он действует стабилизирующе на поверхность кристаллического комплекса оксиапатита. При недостаточном содержании фтора в организме отложения кальция и фосфора в зубах не происходит. Растворимость костной и зубной тканей повышается. Зубы становятся ломкими, изъеденными. Изменяется структура эмали. Деминерализация зубов и костей наблюдается также при дефиците цинка.

Контрольные вопросы

1. Механизмы регуляции водного обмена и их нарушения (гипо- и гипергидратаций).
2. Отеки и водянки (определение).
3. Виды отеков.
4. Патогенетические факторы развития отеков.
5. Патогенез сердечных, почечных, токсических, кахектических, ангионевротических отеков и других видов отеков.
6. Отек легких (этиология, патогенез, клиническая и патоморфологическая картина отека легких).
7. Значение отека для организма.
8. Кариес зубов как нарушение фосфорно-кальциевого обмена.
9. Деминерализация костей и зубов.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 14).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 276–293.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 302–337.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 182–201.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 171–178.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 682–731.
7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 53–58.
8. *Попутников, Д. М.* Нарушения водно-электролитного обмена (патофизиологические аспекты) : учеб.-метод. пособие / Д. М. Попутников, Е. В. Меленчук, Ф. И. Висмонт. Минск : БГМУ, 2011. 32 с.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 15. ГИПОКСИЯ

Дата: «____» _____ 20_ __ г.

Цель занятия: изучить этиологию и патогенез гипоксических состояний, их типы, основные проявления, срочные и долговременные механизмы компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на гипоксию.

Задания:

– изучить патогенное действие на организм пониженного барометрического давления в эксперименте;
– изучить дизбарические явления на модельном эксперименте;
– изучить причины и механизмы развития некоторых видов гипоксии на основании материалов учебных видеофильмов теме занятия;
– решение ситуационных задач;
– тестовый контроль по теме «Гипоксия».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Дайте определение понятия «*гипоксия*»: _____
_____

2. Сущность кислородного гомеостаза: _____
_____

3. Основные компоненты кислородного гомеостаза: _____
_____

4. Заполните таблицы:

Виды гипоксий

По степени тяжести	По скорости развития	По распространенности	По этиологии
1) _____	1) _____	1) _____	1) _____
2) _____	2) _____	2) _____	2) _____
3) _____	3) _____		
4)	4)		

Классификация гипоксий по этиологии

Экзогенные		Эндогенные	
Виды	**Причины и патогенез**	**Виды**	**Причины и патогенез**
Гипоксические		1)	
1)		2)	
2)		3)	
Гипероксические		4)	
1)		5)	
2)		6)	
		7)	

Стадии гипоксии

Стадия	Основные проявления
Скрытая	
Компенсируемая	
Выраженная	
Тяжелая некомпенсируемая	
Терминальная	

Механизмы экстренной (срочной) адаптации

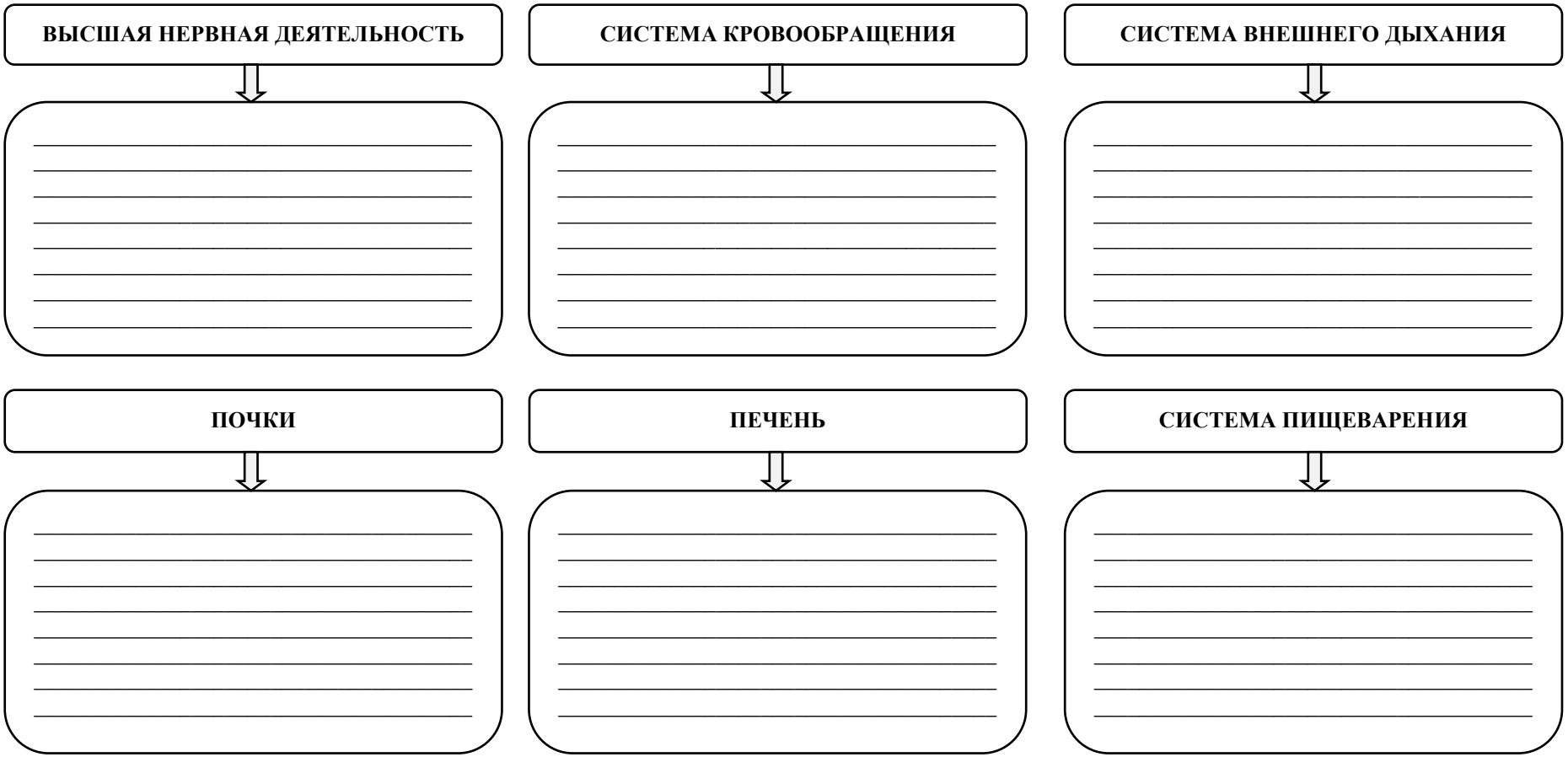
Органы и системы		Эффекты		Механизмы эффектов
Система внешнего дыхания	→		→	
Сердце	→		→	
Сосудистая система	→		→	
Система крови	→		→	
Система биологического окисления	→		→	

Механизмы долговременной адаптации

Органы и системы		Эффекты		Механизмы эффектов
Система внешнего дыхания	→		→	
Сердце	→		→	
Сосудистая система	→		→	
Система крови	→		→	
Система биологического окисления	→		→	

5. Заполните схему:

Проявления расстройств функций органов и тканей при гипоксии



6. Дайте определение понятия «*дизбаризм*»: _____

_____

_____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Изучение патогенного действия на организм пониженного барометрического давления

Для воспроизведения условий пониженного барометрического давления в эксперименте используем ручной разрежающий насос Комовского с подставкой для колокола. Эксперимент проводим на лабораторных животных. Под колокол помещаем подопытное животное (морскую свинку, белую мышь, лягушку). Ведем наблюдения за животными, их поведением при нормальном атмосферном давлении, а затем постепенно откачиваем воздух из-под колокола. Степень разрежения воздуха под колоколом определяем с помощью ртутного манометра, имеющегося в насосе Комовского. Отмечаем изменения состояния животных по мере «поднятия на высоту».

Вид животного	Общее состояние при «поднятии на высоту», км					
	3–4	7	9	10–11	12	19
Морская свинка	Учащение дыхания и сердцебиения	Беспокойство, легкое возбуждение	Редкое дыхание, падает на бок, клонические судороги	Смерть	–//–	–//–
Белая мышь	–//–	–//–	Редкое дыхание	Животное лежит на боку, клонические судороги	Тонические судороги, смерть	–//–

Ответьте на вопросы:

1. Чем объясняются различия в поведении, общем состоянии и выживаемости животных при «поднятии их на высоту»? _____
_____
_____

2. Каковы механизмы изменения функций дыхания, кровообращения и нервной системы при «поднятии на высоту» у морской свинки и белой мыши? _____
_____

Работа 2 Изучение «дизбарических» явлений (модельный опыт)

Под колокол, соединенный с насосом Комовского, помещают завязанную резиновую перчатку и стакан с водой t 37 °С (температура воды соответствует температуре тела). При откачивании воздуха из-под колокола происходит растяжение резиновой перчатки и на «высоте», соответствующей 19 км, — «закипание» воды в стакане — модель декомпрессионной болезни (расширение газов в полостях, газовая эмболия, тканевая эмфизема).

Ответьте на вопросы:

1. Почему при откачивании воздуха из-под колокола происходит:

а) растяжение резиновой перчатки: _____

_____

б) на высоте, соответствующей 19 км, при температуре тела «закипание» воды в стакане? _____

_____

Работа 3. На основании учебного видеофильма «Гипоксия» выполните следующие задания *(при ознакомлении с фильмом обратить внимание на причины и механизмы развития некоторых видов гипоксий, изменения, происходящие в крови и тканях)*:

1. Заполните таблицу:

Некоторые показатели кислородного обеспечения организма при различных типах гипоксии (↑ или ↓ по сравнению с нормой)

Тип гипоксии	P_AO_2	PaO_2	PvO_2	$\Delta a\text{-}vO_2$	Содержание HbO_2	$PaCO_2$	$PvCO_2$
1. Гипобарическая							
2. Нормобарическая							
3. Дыхательная							
4. Циркуляторная							
5. Гемическая							
6. Тканевая							
7. Нагрузочная							

2. Дайте характеристику патологическим формам гемоглобина. Заполните таблицу:

Патологические соединения гемоглобина	Причины образования их в организме	Действие патологических соединений в организме	Характер смещения кривой диссоциации HbO_2

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Двух крыс, одна из которых находилась в состоянии наркоза, подвергли в барокамере действию разреженного воздуха.

Какая крыса погибнет первой и почему? _____

_____

№ 2

Как показали результаты экспериментов, удаление у здоровых собак части или даже целого легкого, как правило, не сопровождалось нарушением оксигенации крови. В то же время выключение вентиляции в пределах только доли легкого путем закупорки соответствующего бронха приводило к снижению насыщения артериальной крови кислородом примерно на 5–6 %.

Почему при обтурационном выключении доли здорового легкого из вентиляции снижается оксигенация крови в отличие от пульмонэктомии или резекции легкого? _____

_____

№ 3

При обследовании пациента отмечено, что артериовенозная разница по кислороду снизилась с 4 до 2 об. %.

О каком виде гипоксии могут свидетельствовать полученные результаты исследования? _____

№ 4

Определения артериовенозной разницы по кислороду у пациента показали, что она составила при первом обследовании 5 об. %, а затем возросла до 7 об. %.

1. Свидетельствуют ли полученные данные о развитии прогрессирующей тканевой гипоксии? _____
2. Как можно расценить возрастание артериовенозной разницы по O_2? _____

№ 5

Геолог в составе экспедиции прибыл в высокогорную местность для изыскательных работ. На 2-й день пребывания на высоте 3000 м появилась симптоматика, характерная для горной болезни и свидетельствующая о развитии гипоксии: головная боль, одышка, потеря аппетита, общая слабость, бессонница.

1. Каковы причины и характер гипоксии, развившейся у участника экспедиции? _____
2. Каковы факторы, обусловившие появление одышки в данном случае? _____
3. Какое тяжелое осложнение одышки может возникнуть в высокогорной местности? _____

№ 6

Пациент К., 45 лет, длительно страдающий язвенной болезнью, доставлен в клинику с желудочным кровотечением. При поступлении предъявляет жалобы на нарастающую слабость, тошноту, головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами. Пациент бледен. Обращает на себя внимание выраженная одышка.

В эпигастральной области умеренная болезненность. Симптомов раздражения брюшины нет. АД — 100/70 мм рт. ст. Пульс — 95 уд/мин.

1. Перечислите признаки гипоксии, имеющиеся у пациента: _____
2. Какой тип гипоксии развился у пациента? _____
3. Каковы механизмы развития одышки в данном случае? _____

№ 7

Аппаратчица производства анилиновых красителей доставлена в здравпункт с клинической картиной отравления анилином. Преобладают симптомы гипоксии: тошнота, рвота, головная боль, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, слабость, сонливость. Обращает на себя внимание цианоз слизистых оболочек, синеватая окраска лица и кожных покровов.

При гемоспектрофотометрии обнаружена выраженная метгемоглобинемия.

1. Какой патогенетический фактор лежит в основе развития гипоксии в данном случае? _____
2. К какому типу гипоксий она относится? _____
3. Какие изменения газового состава крови характерны для данного типа гипоксий? _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Роль местной гипоксии в патогенезе воспалительных и дистрофических поражений тканей челюстно-лицевой области

Заболевания систем крови, кровообращения, дыхания, нарушения периферического кровообращения являются наиболее частой причиной развития местной гипоксии в тканях челюстно-лицевой области.

В развитии воспалительных и дистрофических поражений тканей челюстно-лицевой области (гингивитов, воспалительно-дистрофической формы пародонтоза и т. д.) гипоксия играет важную роль, так как дефицит АТФ и повышенное образование свободных радикалов при гипоксии оказывают повреждающее действие на ткани ротовой полости. Повреждение тканей активирует программу воспаления.

Важнейшим патогенетическим фактором развития кариеса зубов, пульпита, периодонтита, гипоплазии эмали зубов, воспаления тканей пародонта является хроническая тканевая гипоксия. Повышение концентрации продуктов анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов в ротовой жидкости обуславливает нарушение физиологической регуляции слюноотделения, состава слюны, минерализации твердых тканей зубов и снижение эффективности местных защитных механизмов, способствует развитию множественного кариеса, осложненного пульпитом и периодонтитом, поддерживая хроническое воспаление пародонта.

На фоне дистрофических повреждений тканей (пародонта) при хронической гипоксии резко снижаются регенераторные процессы. Угнетение пролиферативных процессов обусловлено недостаточностью энергетического обеспечения тканей и связано с избыточным образованием глюкокортикоидов, подавляющих процессы пролиферации и удлиняющих все фазы клеточного цикла. Все это приводит к снижению резистентности тканей ротовой полости и развитию хронических воспалительных процессов.

Контрольные вопросы

1. Определение понятия «гипоксия». Гипоксия как типовой патологический процесс.
2. Принципы классификации гипоксических состояний. Типы гипоксий.
3. Этиология и патогенез гипоксических состояний.
4. Компенсаторно-приспособительные реакции при гипоксии.
5. Нарушения функций органов и систем при гипоксии. Механизмы гипоксического некробиоза.
6. Механизмы срочной и долговременной адаптации к гипоксии.
7. Горная и высотная болезни.
8. Дизбаризм, его клинические проявления и патогенез.
9. Влияние гипоксической тренировки на неспецифическую резистентность организма.
10. Принципы профилактики и терапии гипоксических состояний.
11. Роль местной гипоксии в патогенезе воспалительных и дистрофических поражений тканей челюстно-лицевой области.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 15).
2. Лекция «Гипоксия».
3. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 305–318.

Дополнительная

4. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 422–453.
5. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 419–429.
6. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 110–123.
7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 189–194.
8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология: учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 281–299.
9. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 51–53.
10. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 16. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ОПУХОЛИ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ. ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: изучить закономерности распространения опухолей в фило- и онтогенезе, биологические особенности злокачественных и доброкачественных образований, этиологию опухолей, ознакомиться с методами экспериментального воспроизведения опухолевого роста.

Задания:

– изучение методов экспериментальной онкологии, вопросов эпидемиологии и этиологии злокачественных новообразований, биологических особенностей опухолевой клетки на основании материалов иллюстрированного «Атласа патофизиологии опухолевого роста» (разделы 1–6);

– изучение проявлений клеточного атипизма опухолей на микропрепаратах асцитной карциномы Эрлиха и клеточной линии рака желудка человека CaVe;

– изучить видеофильмы по теме занятия;

– решение ситуационных задач.

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Назовите важнейшие причины роста заболеваемости злокачественными новообразованиями за последнее столетие: _____
_____
_____

2. Дайте определение понятия «*опухоль*»: _____
_____
_____

3. Перечислите основные факторы риска развития опухолей: _____
_____

4. Перечислите основные ***экзогенные*** *химические* канцерогены: _____
_____

5. Перечислите основные ***эндогенные*** *химические* канцерогены: _____
_____

6. Перечислите основные канцерогенные воздействия *физической* природы: _____
_____

7. Перечислите основные *биологические* канцерогены: _____

8. Укажите виды злокачественных новообразований человека, вирусная этиология которых считается достаточно доказанной: _____

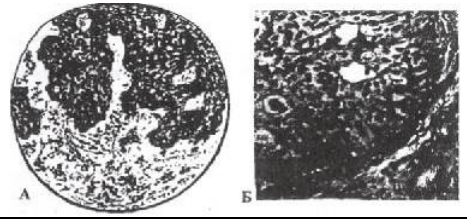
_____

9. Укажите виды дисгормональных злокачественных новообразований у человека:

_____

11. Заполните таблицу:

Биологические особенности опухолей

Биологическая особенность	**Характеристика биологических особенностей неоплазм**	
	Доброкачественные	**Злокачественные**
1. Относительная автономность и нерегулируемость роста (*укажите причины бесконтрольной и беспредельной пролиферации клеток при опухолевом росте*)		
2. Наследуемость изменений		
3. Способность к рецидивированию		
4. Иммортализация — бессмертие опухолевой популяции		
5. Характер роста 		
6. Метастазирование (с*тадии*)		

7. Морфологический атипизм:		
– тканевой		
– клеточный		
8. Функциональный атипизм:		
– гипо-		
– гипер-		
– дисфункция		
9. Биохимический атипизм		
10. Энергетический атипизм		
11. Антигенный атипизм:		
– антигенное упрощение		
– антигенная дивергенция		
– антигенная реверсия *(укажите специфические опухолевые антигенные маркеры)*		
12. Опухолевая прогрессия		
13. Системное действие опухоли на организм		

11. Перечислите и охарактеризуйте методы экспериментального воспроизведения опухолей:

ЭКСПЛАНТАЦИЯ	ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
ИНДУЦИРОВАНИЕ	

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Изучение микропрепарата клеточной линии рака желудка CaVe

Клеточная линия CaVe получена Я. В. Добрыниным и Р. П. Дирлугяном в 1959 г. из солидного рака антрального отдела желудка. Клеточная линия представлена крупными полигональными или слегка вытянутыми эпителиоподобными, со светлой прозрачной цитоплазмой, клетками. Границы клетки четко видны. Ядра круглые, с 3–7 ядрышками неправильной формы. Разросшиеся культуры выглядят в виде сплошного эпителиального пласта или в виде сливающихся клеточных мембран с узкими щелями. Среди сплошного слоя клеток иногда наблюдаются трубчатые образования, напоминающие элементы железы. На фиксированном и окрашенном гематоксилин-эозином препарате под большим увеличением (10 × 90) рассматриваем и зарисовываем морфологические особенности опухолевых клеток:

Рис. 1. Клетки линии CaVe	*1* — гигантские многоядерные клетки; *2* — клетки с 3–4 полюсными патологическими митозами; *3* — клетки со слипшимися хромосомами при патологическом митозе; *4* — клетки с хромосомными мостиками при патологическом митозе

Работа 2. Изучение проявлений морфологического (клеточного) атипизма опухолевых клеток асцитной карциномы Эрлиха и клеточной культуры рака желудка CaVe

Изучение микропрепарата асцитной карциномы Эрлиха

У наркотизированной мыши с перевитой асцитной опухолью Эрлиха 5-миллилитровым шприцом с тонкой иглой извлекаем асцитическую жидкость. Готовим мазок, фиксируем 2–3 мин в метиловом спирте, окрашиваем по Романовскому–Гимзе, промываем, высушиваем и исследуем под микроскопом: сначала под малым, а затем под большим увеличением (10 × 90).

При микроскопическом исследовании отмечаем клеточный атипизм (карликовые и гигантские клетки различной формы), преобладание круглых клеток с чрезвычайно гиперхромным ядром и резко базофильной цитоплазмой (так называемых темных клеток), наличие крупных клеток с четкой структурой хроматина и бледно-окрашивающейся цитоплазмой («светлых» опухолевых клеток); частые митозы и амитозы, патологические митозы, деление ядер без деления цитоплазмы. Зарисовываем морфологические особенности опухолевых клеток:

Рис. 2. Клетки асцитной карциномы Эрлиха	*1* — карликовые клетки; *2* — гигантские клетки; *2а* — гигантские многоядерные клетки; *3* — клетки неправильной формы; *3а* — клетки с шаровидными цитоплазматическими отростками; *4* — темные клетки с гиперхромными ядрами и резко базофильной цитоплазмой; *5* — крупные светлые клетки с четкой структурой ядерного хроматина; *6* — митоз клеток; *7* — патологический митоз; *8* — деление ядра без деления цитоплазмы

Ответьте на вопросы:

1. Какие проявления клеточного атипизма характерны для клеток асцитной карциномы Эрлиха и клеточной линии рака желудка CaVe? _____

_____

2. Какие аномалии деления характерны для опухолевых клеток? _____

_____

_____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

Можно ли считать хорошую вентиляцию жилых помещений одной из мер профилактики рака? Дайте обоснование своему заключению:

№ 2

Почему европейский тип диеты приводит к повышению частоты заболеваний раком толстой кишки?

№ 3

Почему на Кавказе заболеваемость раком желудка существенно ниже, чем в среднем по СНГ?

№ 4

Под влиянием техногенных загрязнений уменьшается толщина озонового слоя. Отразится ли это на заболеваемости раком кожи?

№ 5

Почему на Украине и в Прибалтике рак кожи встречается чаще, чем в Средней Азии?

№ 6

С чем связана очень высокая заболеваемость меланомой в Австралии?

№ 7

Почему в Эстонии рак молочной железы встречается в 5 раз чаще, чем в Таджикистане?

№ 8

На прием обратилась женщина, у которой мать болела раком молочной железы. Женщина повышенного питания, страдает артериальной гипертензией. В молочных железах патологии не обнаружено. Какие дать рекомендации?

Контрольные вопросы

1. Определение понятия «опухоль». Характеристика опухолевого роста как типового патологического процесса.
2. Распространение опухолей в фило- и онтогенезе.
3. Основные биологические особенности злокачественных опухолей.
4. Методы экспериментального воспроизведения опухолей.
5. Роль химических канцерогенов в развитии опухолей; факторы, определяющие канцерогенность химических соединений.
6. Роль физических канцерогенов в развитии опухолей. Виды физических канцерогенов.
7. Онкогенные вирусы, их виды и механизм действия.
8. Понятие о синканцерогенезе и коканцерогенезе.
9. Факторы риска возникновения опухолей.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 16).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 318–326.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф*. Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 511–519.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 385–397.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 200–208.
6. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 72.
7. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 780–812.
8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 299–309.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 17. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ОПУХОЛИ. МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ОПУХОЛИ И ОРГАНИЗМА. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОПУХОЛЕЙ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: ознакомиться с эволюцией взглядов на природу онкогенеза; изучить современные представления о молекулярно-генетических механизмах инициального звена канцерогенеза — опухолевой трансформации клетки, механизмы антибластомной резистентности, взаимоотношение опухоли и организма, принципы профилактики и лечения опухолей.

Задания:

– изучить мутационную, эпигеномную, вирусогенетическую концепции патогенеза опухолей, современные представления о молекулярно-генетических механизмах опухолевой трансформации (теорию онкогена, антионкогена); проблемы взаимодействия опухоли и важнейших регуляторных систем организма – нейроэндокринной и иммунной; механизмы системного действия опухоли на организм на основе материалов иллюстрированного «Атласа патофизиологии опухолевого роста» (разделы 7–9);

– изучение цитогенетических особенностей клеток асцитной гепатомы 22А;

– изучить и проанализировать учебные видеофильмы по теме занятия;

– решение ситуационных задач;

– итоговый программированный контроль по разделу: «Типовые нарушения тканевого роста. Этиология и патогенез опухолей».

ЧАСТЬ 1. РАБОТА С УЧЕБНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

1. Заполните таблицу:

Характеристика основных концепций канцерогенеза

Концепция	Сущность концепции
Мутационная	
Эпигеномная	
Вирусогенетическая	
Современная	

2. Какая структура ДНК является *мишенью* для действия канцерогенных факторов, приводящей к опухолевой трансформации клетки?

_____

3. Дайте определение понятия «*протоонкоген*»: _____

_____

_____

_____

4. Какие функции выполняют белки — продукты протоонкогена? _____

_____

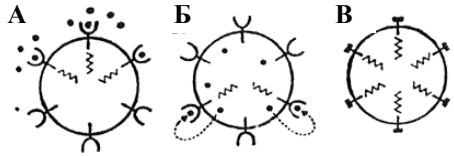
_____

5. Перечислите *механизмы* превращения протоонкогена в онкоген:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____
6) _____

6. Перечислите механизмы действия онкогенов и их продуктов — *онкобелков*:

А — _____
Б — _____
В — _____



7. Перечислите основные виды и функции клеточных *антионкогенов*:

_____

_____

_____

8. Перечислите основные стадии канцерогенеза и их этапы:

1) _____ (*этапы: а)* _____; *б)* _____; *в)* _____);
2) _____ (*этапы: а)* _____; *б)* _____);
3) _____ (*этапы: а)* _____; *б)* _____).

9. Объясните причины неэффективности иммунных реакций по отношению к опухоли:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

10. Основные механизмы иммуносупрессии при раке:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____

11. Заполните таблицу:

Основные проявления системного действия опухоли на организм (паранеопластические синдромы)

Синдром	Механизм развития	Основные проявления
Кахексии		
Иммунопатологический		
Психоневрологический		
Паранеоэндокринный		

Синдром	Механизм развития	Основные проявления
Тромбогеморрагический		
Анемический		

12. Укажите основные причины развития болевого синдрома при злокачественных опухолях: _____
_____

13. Дайте определение понятия «*антибластомная резистентность*»: _____
_____

14. Заполните таблицу:

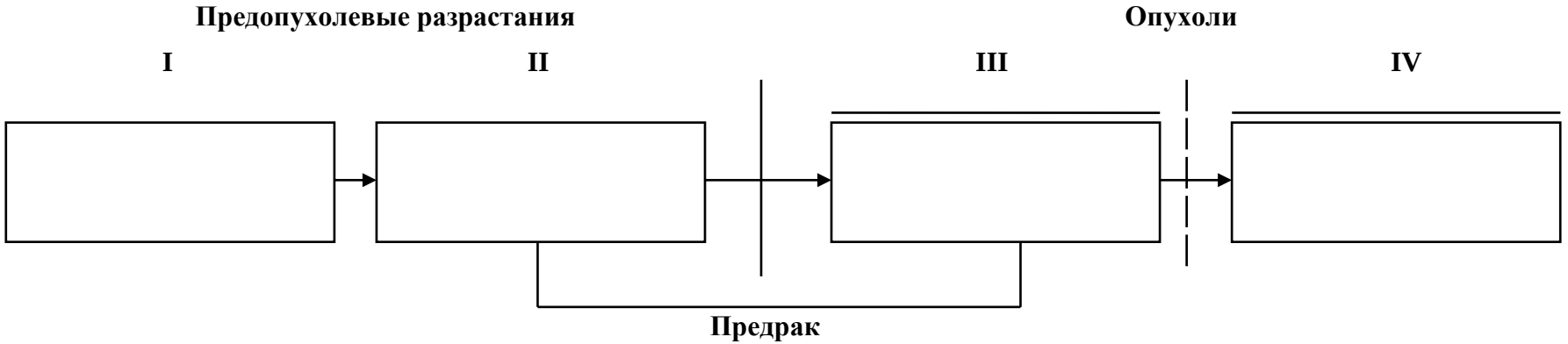
Механизмы антибластомной резистентности	Сущность	Примеры
Антиканцерогенные механизмы		
Антитрансформационные механизмы		
Антицеллюлярные механизмы		

15. Дайте определение понятия «*предраковые состояния*»: _____
_____

16. Заполните таблицу:

Вид предракового состояния	Вероятность малигнизации	Примеры
Факультативный		
Облигатный		

17. Заполните схему, отражающую стадийность развития злокачественных опухолей:



18. Заполните таблицу по вопросам основных путей профилактики злокачественных новообразований:

Клиническая профилактика	Гигиеническая профилактика

19. Перечислите основные принципы лечения опухолевой болезни: _____
_____
_____

ЧАСТЬ 2. ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Работа 1. Изучение цитогенетических особенностей клеток асцитной гепатомы 22А

Кариотип клеток исследуем путем изучения в световом микроскопе метафазных пластинок. Для изучения последних клетки асцитной гепатомы 22А обрабатываем колхицином, останавливающим деление клеток на стадии метафазы путем подавления образования веретен. Затем клетки, нанесенные на предметное стекло, подвергаем воздействию гипотонического раствора хлорида натрия, что приводит к разрыву клеточных и цитоплазматических мембран и хорошему распределению хромосом на препарате. После этого на препарат наносим покровное стекло под давлением. Это приводит к тому, что на предметном стекле остаются метафазные хромосомы (один из методов получения изолированных хромосом).

В дальнейшем препарат фиксируем и окрашиваем специальными методами (по Романовскому, Фельгену или ацетоорсеином).

Кариотип опухолевых клеток отличается от кариотипа нормальной, гомологичной опухоли, ткани. Количество хромосом в опухолевых клетках может увеличиваться в кратное (полиплоидия) или в некратное (анеуплоидия) число раз по отношению к нормальному диплоидному набору хромосом. Клетки одной и той же опухоли иногда содержат неодинаковое количество хромосом.

В неоднородной популяции опухолевых клеток выделяют клетки стволовой линии, обладающими одинаковыми свойствами. Соматические клетки здоровых мышей содержат 40 хромосом (диплоидный набор). Стволовую линию асцитной гепатомы 22а составляют клетки с 39 хромосомами (околодиплоидный набор). Во всех клетках опухоли присутствуют 3 маркерные хромосомы: акроцентрическая с деспирализованным околоцентромерным участком и 1–2 субметацентрических.

Обозначьте соответствующие хромосомы на рис. 1:

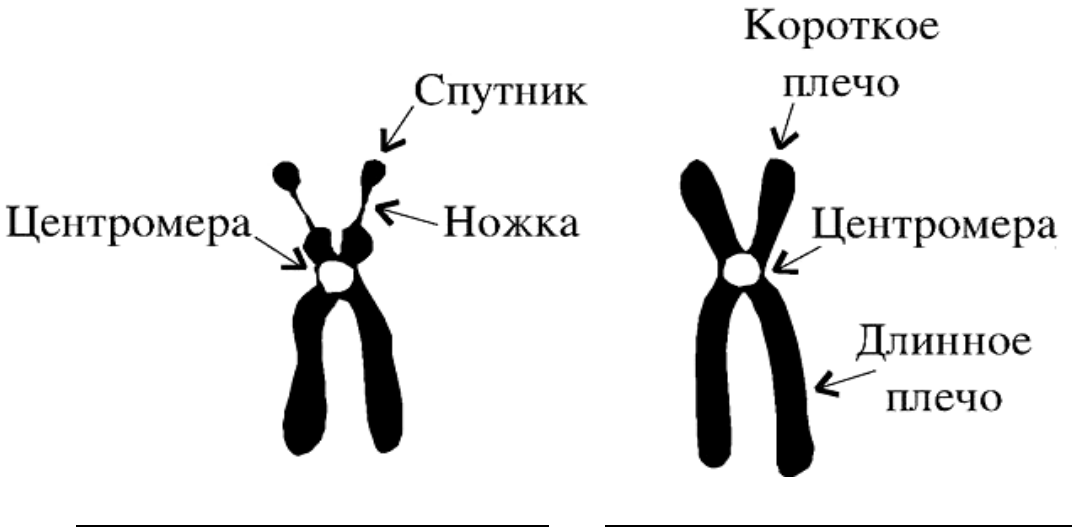


Рис. 1. Маркерные хромосомы клеток асцитной гепатомы 22А

1 — акроцентрическая хромосома с деспирализованным околоцентромерным участком;
2 — субметацентрическая хромосома

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 1

У пациента на рентгенограмме выявлена круглая тень в легком. Анализ крови: СОЭ — 46 мм в час, другие показатели нормальны. О чем вы подумаете: о раке или абсцессе легкого? _____

№ 2

Пациент К., 62 года, жалуется на отсутствие аппетита, преимущественно к мясной пище, чувство тяжести в надчревной области, тошноту, общую слабость.

Считает себя больным около 2 мес., когда стал чувствовать быструю утомляемость, снижение работоспособности, потерю аппетита и потерю массы тела до 4–5 кг.

При осмотре: бледность кожных покровов, периферические лимфоузлы не увеличены, обложенность и сухость языка. Пальпация надчревной области болезненна, брюшная стенка резистентна.

В кале положительная реакция на скрытую кровь.

Результаты фракционного исследования желудочного содержимого:

– натощак получено 15 мл содержимого; свободная HCl — 0; общая кислотность — 20 ммоль/л; реакция на молочную кислоту положительная;

– базальная секреция — 22 мл; свободная HCl — 0; во всех порциях общая кислотность — 20 ммоль/л;

– при субмаксимальной стимуляции гистамином (0,7 мг) часовое напряжение секреции — 28 мл; свободная HCl — 0; общая кислотность — 22 ммоль/л.

Анализ крови: Hb — 96 г/л; лейкоциты — 11×10^9/л; СОЭ — 48 мм/ч.

1. Какое предположение может быть сделано на основании характера жалоб пациента и объективно выявленной потери массы тела?

_____

_____

2. О каких функциональных и морфологических изменениях эпителия слизистой оболочки желудка свидетельствуют:

– отсутствие свободной HCl в порциях базальной и стимулируемой гистамином секреции:_____

_____

– положительная реакция желудочного сока на молочную кислоту?_____

_____

3. Какова этиология анемии у данного пациента?_____

4. Ваш предположительный диагноз:_____

№ 3

Пациент Т., 54 года, поступил в клинику в плановом порядке с жалобами на боль в правом подреберье тупого характера, чувство полноты в надчревье, тошноту, пониженный аппетит. Применение диеты и спазмолитиков на протяжении 4 мес эффекта не дало. В анамнезе — хронический гастрит, ставился диагноз язвенной болезни желудка. Многократно лечился по поводу язвенной болезни. На протяжении последних 6 лет чувствовал себя вполне удовлетворительно. Однако 6 мес тому назад вновь появилась боль, чувство тяжести в надчревье, усиливающиеся после еды. Ухудшился аппетит, появилась отрыжка воздухом.

При осмотре: пациент пониженного питания, язык обложен у корня белым налетом. Разлитая болезненность при перкуссии и поверхностной пальпации в надчревье, отмечается резистентность мышц брюшного пресса в этой области. Над левой ключицей прощупывается плотный, величиной с вишню, лимфоузел.

Результаты рентгенологического исследования: на малой кривизне желудка симптом ниши, окруженной инфильтративным валом. В этой области перистальтика отсутствует.

1. Что в жалобах пациента должно настораживать врача? _____
2. О чем могут свидетельствовать результаты рентгенологического исследования? _____
3. О чем свидетельствует пальпируемый лимфоузел над левой ключицей? _____
4. Ваш предположительный диагноз: _____

№ 4

39-летний пациент обратился с жалобами на периодические головные боли в связи с высоким артериальным давлением. Пациент регулярно употребляет пиво и выкуривает несколько пачек сигарет в день.

Объективно: пациент повышенного питания, АД — 160/97 мм рт. ст. Других отклонений от нормы при физикальном обследовании обнаружено не было.

Общий анализ крови: эритроциты — $7{,}89 \times 10^{12}$/л; Hb — 184 г/л; лейкоциты — $8{,}4 \times 10^{9}$/л; тромбоциты — 410×10^{9}/л; HCT — 53,7 %.

С целью уточнения возможного происхождения эритроцитоза, выявленного у пациента, было проведено измерение степени насыщения крови кислородом, исследование структуры сна для выявления эпизодов ночного апноэ и содержания карбоксигемоглобина в крови.

Анализы показали, что степень насыщения артериальной крови кислородом нормальная, патологии сна не выявлено, а уровень карбоксигемоглобина — повышен. Поскольку повышенное содержание карбоксигемоглобина в крови у данного пациента обусловлено курением, врач рекомендовал ему бросить курить. Прекращение курения способствовало бы устранению явлений гемической гипоксии, и должно было бы нормализовать показатели красной крови.

Спустя месяц после отказа от курения пациент вновь был обследован. Выяснилось, что содержание карбоксигемоглобина в крови нормализовалось, но в то же время гематокрит повысился до 56 %.

Далее был исследован уровень эритропоэтина в крови. Оказалось, что он чрезвычайно высок. Поскольку на данный момент у пациента гипоксия любого генеза не могла быть стимулом гиперпродукции эритропоэтина, было принято решение провести тщательное обследование внутренних органов с целью выявления источника гиперпродукции эритропоэтина.

1. Какой вид эритроцитоза у данного пациента? _____
2. Какие органы в норме секретируют эритропоэтин? Предложите план обследования пациента: _____

_____

3. Назовите основные стимулы повышения продукции эритропоэтина: _____
4. О чем может свидетельствовать нестимулируемая гиперпродукция эритропоэтина? _____
5. Ваш предположительный диагноз: _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Особенности развития опухолей в тканях челюстно-лицевой области

Опухоли, развивающиеся в полости рта человека, относятся к числу так называемых визуальных, т. е. доступных наблюдению невооруженным глазом. В общей структуре онкологических заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области предопухолевые заболевания слизистой оболочки полости рта составляют 4,2–16,4 %. Поражение раком и саркомой челюстно-лицевой области составляет от 2 до 7 % всех злокачественных новообразований человека.

Опухоли чаще возникают в тканях с активной регенерацией, так как мутация происходят во время деления клеток. В челюстно-лицевой области к таким тканям относятся слизистые оболочки ротовой полости и костная ткань.

Наиболее часто злокачественные опухоли возникают на слизистой оболочке губ, неба, языка, щеки, альвеолярного отростка, т. е. на ткани, выстилающей внутреннюю поверхность ротовой полости.

Особенности челюстных костей, связанные с формированием зубных зачатков, ростом и развитием зубов, могут способствовать развитию опухолей в костной ткани. Закладка зачатков зубов в толще челюсти, прорезывание зубов (сначала молочных, а затем постоянных), выпадение и возникающая при адентии атрофия альвеолярного отростка сопровождаются перестройкой костей, изменениями соотношений клеточных структур. Активная и постоянная внутрикостная перестройка может активизировать факторы, нарушающие характер и ритм деления клеток. Это может служить причиной возникновения атипичного митоза, условием развития злокачественной опухоли.

Анатомо-топографические особенности челюстно-лицевой области обусловливают быстрое распространение опухолевого процесса на соседние органы и ткани. Хирургическое лечение как единственное радикальное вмешательство при данной патологии, особенно при расширенных операциях, приводит к тяжелым нарушениям жевания, глотания, речи, дыхания и к обезображиванию лица.

Контрольные вопросы

1. Эволюция представлений о патогенезе опухолей. Роль мутационных, эпигеномных и вирусогенетических механизмов в канцерогенезе.
2. Современные представления о молекулярно-генетических основах злокачественной трансформации. Концепция онкогена; природа продуктов деятельности онкогенов и возможные механизмы их действия.
3. Понятие об антионкогенах (генах-протекторах или генах-супрессорах).
4. Этапы канцерогенеза.
5. Взаимоотношение опухоли и организма: механизмы антибластомной резистентности; роль нервной системы в развитии опухоли; роль эндокринной системы в развитии опухоли; понятие о дисгормональных опухолях; роль иммунной системы в развитии опухолей; современные представления о противоопухолевом иммунитете.
6. Проявления, механизмы системного действия опухоли на организм, причины и механизм развития раковой кахексии.
7. Понятие о предраковых состояниях, виды предрака.
8. Принципы терапии опухолей.
9. Принципы профилактики опухолей.
10. Особенности развития опухолей в тканях челюстно-лицевой области.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. ЭУМК (http://etest.bsmu.by/ –> Студентам и курсантам –> Стоматология –> Патологическая физиология –> Занятие 17).
2. *Патологическая* физиология : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. С. 326–338.

Дополнительная

3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 5-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. С. 520–537.
4. *Патофизиология* : учеб. / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця, И. В. Крышталя. Киев : Медицина, 2015. С. 397–409.
5. *Типовые* патологические процессы : курс лекций / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 208–221.
6. *Патофизиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. С. 812–838.
7. *Патологическая* физиология : сб. ситуац. задач и доп. материалов к лабораторным занятиям / Ф. И. Висмонт [и др.]. Минск : БГМУ, 2013. С. 73–75.
8. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. С. 309–326.
9. *Убашева, Ч. А.* Курс лекций по общей патофизиологии для студентов специальности «Стоматология» : учеб. пособие / Ч. А. Убашева. Бишкек : Изд-во КРСУ, 2017. 178 с.

Подпись преподавателя: _____

Занятие 18. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО РАЗДЕЛУ «ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ». ЗАЩИТА РЕФЕРАТА. ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ. ЗАЧЕТ

Дата: «____» _____ 20__ г.

Цель занятия: обобщить полученные знания по вопросам общей патофизиологии; при подготовке реферата приобрести умение поиска необходимой информации, ориентирования в современной научной литературе, а также углубить, систематизировать и закрепить полученные теоретические знания по дисциплине «Патологическая физиология».

Зачетное занятие включает в себя ***защиту реферата*** и прохождение ***тестового контроля*** по общей патофизиологии.

Оформление реферата

Структура реферата включает в себя:

- **Титульный лист** (образец титульного листа представлен в ***приложении***).
- **Оглавление** с указанием плана работы, который должен содержать введение, название основных разделов (подразделов) работы, заключение, список использованной литературы.
- **Введение**, в котором определяется цель и задачи исследования, его актуальность, теоретическая и практическая значимость, основные изученные, а также до конца не раскрытые вопросы по исследуемой теме, определяется объект и предмет исследования, а также указываются статистические методы при условии их применения.
- **Основной текст**, в котором раскрывается основное содержание плана. Текст должен содержать не менее двух разделов (допускается наличие подразделов).
- **Заключение**, где формируются доказательные выводы на основании содержания исследуемого автором материала.
- **Список использованной литературы и других источников**. Литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Ссылки на литературу печатаются внутри статьи в квадратных скобках после цитаты соответственно алфавитному порядку, заявленному в списке литературы. Количество использованных источников литературы в работе должно быть не меньше десяти.

Текст работы должен быть напечатан на одной стороне белого листа бумаги формата А4 (ориентация — книжная) через 1,5 интервала, шрифтом Times New Roman, размер 14 (титульный лист — 16 шрифт). Каждая страница текста и приложений должна иметь поля: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее по 15 мм. Отступ первой строки (абзацный отступ) на 1,25 см. Междустрочный интервал полуторный. Расстановку переносов не делать. Нумерация страниц внизу по центру: всех, кроме титульной. Объем реферата: не менее 15 страниц. На последней странице реферата ставится **подпись студента**.

При написании работы необходимо соблюдение требований авторского права. К реферату **прикладывается отчет проверки текста работы на плагиат** (уникальность работы (введения, основной части и заключения) должна быть не менее 60 %). Проверка на уникальность работы проводится на одном из следующих сайтов: https://www.text.ru или https://www.antiplagiat.ru.

Реферат должен быть оформлен согласно представленным требованиям.

Защита реферата проводится путем краткого (6–8 мин) выступления перед аудиторией по теме работы и ответов на вопросы. При выступлении допускается использование мультимедийных средств (проектор, компьютер, телевизор) обучения.

Возможна ***досрочная защита*** реферата на одном из практических занятий во время семестра, при условии выполнении работы согласно всем представленным требованиям и соответствии содержания реферата теме практического занятия.

Выбор темы реферата

Темы реферата обусловлены требованиями учебного плана, программой изучения дисциплины «Патологическая физиология» в УО «Белорусский государственный медицинский университет», охватывают разделы, вынесенные на самостоятельную форму обучения. Допускается и самостоятельный выбор темы реферата студентом при условии согласования ее с преподавателем.

Темы рефератов

1. Экспериментальное моделирование в медицине.
2. Постреанимационная патология.
3. Болезнетворное влияние метеофакторов на организм.
4. Гипотермия и ее влияние на организм человека.
5. Инфекционный процесс как форма взаимодействия микро- и макроорганизма.
6. Иммунодефицитные состояния.
7. Аллергия как форма патологической реактивности.
8. Болезни аутоиммунной агрессии и их значение в патологии человека.
9. Патология углеводного обмена, наследственные и приобретенные формы.
10. Повреждение лизосомального аппарата клеток как ключевое звено в патогенезе некоторых заболеваний.
11. Неионизирующие излучения и их патогенное действие.
12. Малые дозы радиации. Современные представления о биологических эффектах и механизмах действия.
13. Понятие о микроэлементозах. Биологическая система микроэлементного гомеостаза.
14. Лечебное голодание.
15. Белки теплового шока и их роль в патологии.
16. К вопросу о возможности реверсии злокачественного роста (проблема «нормализации» опухолевой клетки).
17. Сахарный диабет. Патофизиологические аспекты. Механизмы инсулинрезистентности.
18. Молекулярные механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете.
19. Гипо- и гипергликемические состояния.

20. Нарушения обмена белков. Первичные и вторичные диспротеинемиии.
21. Нарушения обмена липидов. Первичные и вторичные дислипидемии.
22. Ожирение, его виды. Этиология и патогенез.
23. Нарушения обмена холестерина. Современные представления о патогенезе атеросклероза.
24. Алиментарная недостаточность. Голодание и его виды.
25. Патофизиология обмена макро- и микроэлементов.
26. Экстремальные состояния. Этиология и патогенез.
28. Наследственно детерминированные нарушения метаболизма коллагена.
29. Мукополисахаридозы. Этиология и патогенез.
30. Роль клеток Купфера в норме и патологии.
31. Понятие о гестационной доминанте (доминанте беременности), ее значение в патологии.
32. Критические (сенситивные) периоды в жизни эмбриона и плода, их значение в патологии.
33. Особенности функциональной интеграции гомологичных органов плода и материнского организма в условиях патологии (примеры).
34. Плацентарная недостаточность. Определение, причины, критерии.
35. Аномалии развития, их виды, характеристика, сроки возникновения, последствия.
36. Гипоксия плода и новорожденного. Причины, виды, последствия.
37. Алкогольная болезнь плода и новорожденного.
38. Понятие и трансплантарном бластомогенезе.
39. Старение организма. Основные закономерности и механизмы.
40. Физиологическое и патологическое старение. Прогерия. Причины, виды, проявления.
41. Основной компонент старения — изменения на клеточном, субклеточном, молекулярном уровнях.
42. Основные приспособительные механизмы при старении.
43. Старение и болезни. Основные виды патологии, их анатомические основы.
44. Особенности проявления и течения болезней в пожилом и старческом возрасте.
45. Социальные аспекты старения. Борьба за деятельное долголетие. Возможные подходы к увеличению продолжительности жизни.
46. Основные приспособительные механизмы при полном голодании.
47. Алиментарная дистрофия. Причины основные проявления.
48. Понятие о лечебном голодании.
49. Фило- и онтогенез реактивности и резистентности. Особенности реактивности раннего детского возраста.
50. Диатез. Определение понятия. Современное Представление о патогенезе диатезов. Основные клинические формы диатеза у детей.
51. Фило- и онтогенез воспалительной реакции.
52. Фило- и онтогенез лихорадочной реакции.
53. Понятие об экстремальных факторах, экстремальных условиях существования и экстремальных состояниях организма.

54. Гипертермия.
55. Тепловой и солнечный удар.
56. Патологическая доминанта, ее роль в патологии.
57. Свободно-радикальные процессы в защите, повреждении и гибели клетки.
58. Влияние повышенного и пониженного барометрического давления на организм.
59. Высотная болезнь.
60. Горная болезнь.
61. Кессонная болезнь.
62. Современные учения о конституции.
63. Влияние генетической наследственности на поведение.
64. Пороки развития челюстно-лицевой области при врожденных и наследственных заболеваниях.
65. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области.
66. Особенности возникновения и течения воспалительных реакций в тканях ротовой полости.
67. Особенности изменений системы белой крови при воспалительных процессах челюстно-лицевой области.
68. Изменения функции слюнных желез и состояния ротовой полости при лихорадке.
69. Роль местной гипоксии в патогенезе воспалительных и дистрофических процессов в челюстно-лицевой области.
70. Применение гипербарической оксигенации в стоматологии.
71. Локальное нарушение кислотно-основного баланса в области зубного налета, его причины и роль в патогенезе кариеса.
72. Общий адаптационный синдром в стоматологии.
73. Проблема гомотрансплантации в стоматологии.
74. Аллергия в стоматологии.
75. Гипертермический синдром в стоматологии.

Студент на зачетном занятии получает зачет по дисциплине «Патологическая физиология» при выполнении всех перечисленных условий:

1. Посещение всех практических занятий (при наличии пропусков — отработка их в соответствии с действующими требованиями).
2. Посещение всех лекционных занятий (при наличии пропусков — отработка их в соответствии с действующими требованиями).
3. Сдача и защита реферата.
4. Наличие подписей преподавателя(-ей) в рабочей тетради после каждого занятия.

Тема реферата: _____

Подпись преподавателя: _____

Приложение

Образец оформления титульного листа реферата

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии

РЕФЕРАТ

На тему: «**Изменения функции слюнных желез и состояния ротовой полости при лихорадке**»

Выполнил(а):
студент 2-го курса
стоматологического факультета
группы 7201
Иванов Иван Иванович

Научный руководитель:
д.м.н., профессор, чл.-кор. НАН Беларуси
Висмонт Ф.И.

Минск 2022

СПИСОК ФИЛЬМОВ,
РЕКОМЕНДУЕМЫХ К ПРОСМОТРУ НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ

Тема занятия	Учебные фильмы
Занятие 1. Введение в учебную дисциплину «Патологическая физиология». Предмет, задачи, методы патологической физиологии	1. История развития медицинского эксперимента. 2. Правила обращения с лабораторными животными. 3. Материал новостного выпуска телеканала «ІНТЕР» про опыты на лабораторных животных
Занятие 2. Общие вопросы учения о болезни. Общая этиология и патогенез	1. Адаптация организма. 2. Компенсаторно-приспособительные процессы. 3. Оказание первой доврачебной помощи. 4. Регенерация (о проблемах регенерации поврежденных органов и тканей). 5. Постреанимационная болезнь. 6. Общая этиология и патогенез. 7. Нозология
Занятие 3. Патогенное влияние факторов окружающей среды на организм человека. Действие электрического тока на организм	1. Электротравма. 2. Поражения электрическим током (подборка видеороликов). 3. Основы безопасности жизнедеятельности при воздействии электрическим током. 4. Электротравма (демонстрация слайдов). 5. Пример шагового напряжения. 6. Действия человека при попадании под шаговое напряжение. 7. Максимальные значения шагового напряжения. 8. Уход из шагового напряжения. 9. Снятие пострадавшего с линии электропередач. 10. Оказание первой помощи пострадавшему при поражении электрическим током
Занятие 4. Патогенное влияние факторов окружающей среды на организм человека. Повреждающее действие ионизирующего излучения на организм	1. Лучевая болезнь. 2. Острая лучевая болезнь
Занятие 5. Роль реактивности, конституции и возраста в развитии патологии	1. Значение возраста в реактивности и резистентности в условиях гипоксии. 2. Изучение роли вида, возраста, функционального состояния ЦНС в реактивности организма. 3. Патогенное действие на организм уменьшения кислорода во вдыхаемом воздухе в условиях гипотермии. 4. Аллергия. 5. Темпераменты и их типы. 6. Влияние филогенеза, возраста и наркоза на реактивности организма. 7. Аллергия. Анафилактический шок. 8. Реактивность организма

Тема занятия	Учебные фильмы
Занятие 6. Роль наследственности в развитии патологии	1. Роль наследственности в патологии. 2. Генетика и мы
Занятие 7. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Артериальная и венозная гиперемии. Ишемия	1. Исследование микроциркуляторных явлений при артериальной гипертермии. 2. Артериальная гиперемия (моделирование на кролике и лягушке). 3. Артериальная гиперемия. 4. Венозная гиперемия
Занятие 8. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Тромбоз. Эмболия. Стаз. Расстройства микроциркуляции	1. Венозная тромбоэмболия. 2. Тромбоз. 3. Эмболия. 4. Стаз. 5. Жировая эмболия опыт. 6. Тромбоз глубоких вен
Занятие 9. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Расстройства микроциркуляции	1. Микрогемоциркуляция (норма и патология). 2. Патология микроциркуляции. 3. Нарушение микроциркуляции при анафилактическом шоке. 4. Влияние алкоголя на микроциркуляцию
Занятие 10. Патофизиология клетки. Повреждение клетки. Общие механизмы повреждения. Воспаление. Сосудистая реакция в очаге воспаления	1. Апоптоз. 2. Клетка и яд. 3. Калий-натриевый насос. 4. Устройство клеточной мембраны и транспорт через нее. 5. Алкоголь как фактор повреждения: модель экспериментального алкоголизма. 6. Жизнь клетки и взаимодействие с вирусом. 7. Воспаление. 8. Опыт Конгейма. 9. Патофизиология воспаления. 10. Изменения микроциркуляции при воспалении. 11. Роль клеточных реакций в патогенезе воспаления. 12. Воспаление брыжейки лягушки (эксперимент)
Занятие 11. Воспаление. Фагоцитарная реакция в очаге воспаления	1. Опыт Данилевского. 2. Фагоцитоз эритроцитов птиц макрофагами перитонеального экссудата. 3. Фагоцитоз (слайды). 4. Роль гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в иммунной системе, стимулированной антигенами. 5. Исследование структуры и морфофункциональных особенностей гистогематических барьеров. 6. Роллинг, маргинация и миграция лейкоцитов (анимационный фрагмент из фильма «Inner cell life»)

Тема занятия	Учебные фильмы
Занятие 12. Патология терморегуляции. Лихорадка	1. Патогенез лихорадки. 2. Экспериментальная лихорадка. 3. Лихорадка. 4. Температура тела и терморегуляция
Занятие 13. Типовые нарушения обмена веществ. Нарушения кислотно-основного состояния	1. Смешанный ацидоз при отравлении этиленгликолем. 2. Кислотно-щелочное равновесие
Занятие 14. Типовые нарушения обмена веществ. Патологическая физиология водного обмена. Отеки и водянки	1. Водное отравление. 2. Адреналовый отек. 3. Отеки (слайды). 4. Гипокальциемия
Занятие 15. Гипоксия	1. Гипоксия (классификация). 2. Эксперимент «Гипобарическая гипоксия». 3. Гипоксия (слайды). 4. Гипоксия: опыты с крысой и мышью. 5. Гипоксия: опыт с лягушкой. 6. Гипоксия: острая гемическая гипоксия и экспериментальная модель высотной болезни. 7. Кислородный статус. 8. Альпинизм. Высотная гипоксия
Занятие 16. Патофизиология тканевого роста. Опухоли. Биологические особенности опухолевого роста. Методы экспериментального воспроизведения опухолей. Этиология опухолей	1. Трансплантация опухоли. 2. Причины опухолей. 3. Механизмы метастазирования. 4. Метастазирование. 5. Отличие опухолевых клеток от здоровых. 6. Патофизиология опухолевого роста
Занятие 17. Патофизиология тканевого роста. Опухоли. Механизмы канцерогенеза. Взаимоотношения опухоли и организма. Принципы лечения и профилактики опухолей	1. «Остановите онкоген!» 2. Профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений ... 3

РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ ... 4

Занятие 1. Введение в учебную дисциплину «Патологическая физиология». Предмет, задачи, методы патологической физиологии ... 4

Занятие 2. Общие вопросы учения о болезни. Общая этиология и патогенез ... 12

Занятие 3. Патогенное влияние факторов окружающей среды на организм человека. Действие электрического тока на организм ... 31

Занятие 4. Патогенное влияние факторов окружающей среды на организм человека. Повреждающее действие ионизирующего излучения на организм ... 43

Занятие 5. Роль реактивности, конституции и возраста в развитии патологии ... 54

Занятие 6. Роль наследственности в развитии патологии ... 72

РАЗДЕЛ II. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ... 85

Занятие 7. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Артериальная и венозная гиперемии. Ишемия ... 85

Занятие 8. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Тромбоз. Эмболия. Стаз ... 92

Занятие 9. Патофизиология регионарного кровообращения и микроциркуляции. Расстройства микроциркуляции ... 100

Занятие 10. Патофизиология клетки. Повреждение клетки. Общие механизмы повреждения. Воспаление. Сосудистая реакция в очаге воспаления ... 108

Занятие 11. Воспаление. Фагоцитарная реакция в очаге воспаления ... 125

Занятие 12. Патология терморегуляции. Лихорадка ... 135

Занятие 13. Типовые нарушения обмена веществ. Нарушения кислотно-основного состояния ... 150

Занятие 14. Типовые нарушения обмена веществ. Патологическая физиология водного обмена. Отеки и водянки ... 169

Занятие 15. Гипоксия ... 183

Занятие 16. Патофизиология тканевого роста. Опухоли. Биологические особенности опухолевого роста. Методы экспериментального воспроизведения опухолей. Этиология опухолей ... 192

Занятие 17. Патофизиология тканевого роста. Опухоли. Механизмы канцерогенеза. Взаимоотношения опухоли и организма. Принципы лечения и профилактики опухолей. ... 199

Занятие 18. Итоговое занятие по разделу «Общая патофизиология». Защита реферата. Тестовый контроль. Зачет ... 209

Приложение. Образец оформления титульного листа реферата ... 213

Список фильмов, рекомендуемых к просмотру на практических занятиях ... 214

Учебное издание

Висмонт Франтишек Иванович
Жадан Светлана Анатольевна
Чепелев Сергей Николаевич и др.

ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ПРАКТИКУМ

Учебно-методическое пособие

5-е издание

Ответственный за выпуск Ф. И. Висмонт
Компьютерный набор С. Н. Чепелева, Е. Н. Чепелевой, С. А. Жадан

Подписано в печать 28.11.24. Формат 60×84/8. Бумага «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 25,34. Уч.-изд. л. 11,42. Тираж 291 экз. Заказ 3.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1686-2