

Методическая разработка
к разделу «**РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА, ИХ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ**»

по теме: «**Влияние эндогенных факторов на реактивность организма**»

Цель: Изучить проявления эндогенных механизмов реактивности и их изменения при патологии.

В результате освоения темы «Влияние эндогенных факторов на реактивность организма» у обучающегося должны быть сформированы следующие **компетенции**:

❖ **общекультурных компетенций (ОП):**

способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1);

❖ **общепрофессиональных компетенций (ОПК):**

готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач (ОПК-7);

способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-9);

❖ **профессиональные компетенции (ПК):**

способность и готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения стоматологических заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1);

готовность к анализу и публичному представлению медицинской информации на основе доказательной медицины (ПК-17);

способность к участию в проведении научных исследований (ПК-18);

ЗАКОНЧИВ ИЗУЧЕНИЕ ДАННОЙ ТЕМЫ, СТУДЕНТ ДОЛЖЕН

Знать:

- правила работы и техники безопасности в лаборатории, с реактивами, приборами, животными;
- понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза, патоморфоза болезни, принципы классификации болезней;
- функциональные системы организма человека, их регуляция и саморегуляция при воздействии с внешней средой в норме и при патологических процессах;
- механизмы формирования специфических и интегративных патологических процессов с участием органов и тканей челюстно-лицевой области.
- закономерности наследственности и изменчивости в индивидуальном развитии как основы понимания патогенеза и этиологии наследственных и мультифакторных заболеваний;

Уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности;
- пользоваться лабораторным оборудованием;
- планировать и проводить (с соблюдением соответствующих правил) экспериментов на животных, обработать и проанализировать результаты опытов;
- интерпретировать результаты наиболее распространенных методов лабораторной и функциональной диагностики для выявления патологических процессов в органах и

системах пациентов (дифференцировать патологические типы дыхания, оценить показатели кислотно-основного состояния полости рта (КОС) и определить различные виды его нарушений; по данным анализа слюны определять типовые нарушения секреторной функции слюнных желез и десневой жидкости, определить по данным ЭКГ основные виды аритмий, признаки ишемии и инфаркта миокарда; проводить цитологическую оценку воспалительного экссудата и определения фагоцитарной активности и подсчет и анализ лейкоцитарной формулы; по данным гемограммы формулировать заключение о наличии и виде типовой формы патологии системы крови; анализировать показатели коагулограммы крови; дифференцировать патологические типы дыхания; по данным анализа мочи и клиренс - тестов давать характеристику типовых нарушений функций почек; дифференцировать различные виды желтух; оценивать показатели кислотно-основного состояния (КОС) и определять различные виды его нарушений; дифференцировать различные типы гипоксии; по данным анализа желудочного сока определять типовые нарушения секреторной функции желудка; по характеру температурной кривой определять тип лихорадочной реакции; интерпретировать результаты основных диагностических аллергических проб);

- обосновать характер патологического процесса и его клинические проявления, принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний, в частности стоматологических;

- применить полученные знания при изучении клинических дисциплин и в последующей лечебно-профилактической деятельности стоматолога;

Владеть:

- медико-функциональным понятийным аппаратом;

- основами врачебных диагностических и лечебных мероприятий по оказанию первой врачебной помощи при неотложных и угрожающих жизни состояниях с нарушениями иммунной системы;

- навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов лабораторного и инструментального обследования пациентов;

Вопросы:

1. Понятие «иммунологическая реактивность».
2. Иммунитет и его место в патологии.
3. Иммунологическая толерантность. Виды и механизмы формирования.
4. «Гомологическая» болезнь.
5. Основные механизмы резистентности к инфекционным и неинфекционным заболеваниям.
6. Иммунодефицитные состояния. Первичные и вторичные иммунодефициты.
7. Этиология и патогенез синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

1. Понятие «иммунологическая реактивность».

Специфическая иммунологическая реактивность — это способность организма отвечать на действие антигенов выработкой антител или комплексом клеточных и гуморальных реакций, специфичных по отношению к этому антигену, т.е. это реактивность иммунной системы. Это понятие объединяет ряд взаимосвязанных явлений:

1) невосприимчивость человека и животных к инфекционным болезням, или иммунитет в собственном смысле слова;

2) реакции биологической несовместимости тканей:

а) гетерогенные, или филогенные, — при попадании тканей животных одного вида в организм другого вида (например, при введении лошадиной сыворотки кролику);

б) изогенные — при попадании тканей животного одной иммунологической группы в организм животного другой иммунологической группы в пределах данного вида (например, переливание иногруппной крови человеку, трансплантация органов):

в) индивидуальные — при попадании тканей одного животного в организм другого в пределах одного и того же вида и иммунологической группы, при образовании в организме патологически измененных тканей (опухоли, экссудаты и пр.);

г) реакции взаимодействия эмбриональных тканей с тканями взрослого организма или друг с другом;

3) реакции повышенной чувствительности (анафилаксия и аллергия);

4) явления привыкания к ядам различного происхождения.

Ее виды: иммунитет, аллергия, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные и иммунодепрессивные состояния, иммунопролиферативные заболевания.

Объединяют все эти явления следующие признаки:

1. Все указанные явления и реакции возникают в организме при попадании в него «чужеродных» живых существ (микробы, вирусы), нормальных или болезненно измененных тканей, денатурированных белков, различных антигенов, токсинов, алкалоидов и пр. Особое место занимают реакции между эмбриональными тканями, чужеродность которых друг другу определяется стадией развития эмбриона.

2. Эти явления и реакции в широком понимании относятся к реакциям биологической защиты, направленной на сохранение и поддержание антигенного гомеостаза, устойчивости, состава и свойств каждого отдельного целостного организма. Даже тяжелые реакции повышенной чувствительности в виде анафилактического шока сопровождаются разрушением и очищением организма от вызвавшего агента.

3. В механизме подавляющего большинства самих реакций существенное значение имеют процессы взаимодействий антигенов с антителами.

2. Иммунитет и его место в патологии.

Учение об иммунитете сложилось в конце прошлого века на основе многовековых поисков путей противостояния инфекциям. Решающую роль в формировании этого учения сыграли работы Л. Пастера, который создал и теоретически обосновал подходы к специфической профилактике инфекционных заболеваний (70—80-е годы XIX в.). Слово - ипптипКаз», от которого произошло название новой науки, означает освобождение от обязанностей (например, от уплаты налогов) или юридическую неприкосновенность личности. Первоначально иммунитет рассматривался только как состояние устойчивости к инфекционным заболеваниям. Позже это понятие расширилось, и в настоящее время с ним связывают способность организма сохранять свою биологическую индивидуальность и отражать биологическую агрессию в двух ее основных проявлениях — внешней (в форме инфекций) и внутренней (в виде злокачественных опухолей).

Общепринятым является представление, что возникновение механизмов иммунитета в ходе эволюции послужило ответом на повышение опасности инфицирования многоклеточных организмов патогенами, а также развития в них злокачественных новообразований вследствие мутирования соматических клеток. Механизмы иммунитета явились формой защиты против этих форм биологической агрессии. Кроме того, иммунные механизмы обеспечивают удаление из организма белков, измененных в процессе жизнедеятельности и при патологических процессах. Весь этот комплекс реакций определяет гомеостатическую функцию иммунитета, его роль в поддержании биологической индивидуальности многоклеточных организмов.

Таким образом, иммунная защита, основываясь на мобилизации нормальных механизмов, проявляется в условиях, связанных с угрозой развития патологии (инфекций, опухолей). Кроме того иммунная система сама по себе может быть объектом или источником патологических процессов (иммунопатология). В связи с этим некоторые аспекты иммунологии уместно рассматривать в рамках патологической физиологии.

3. Иммунологическая толерантность. Виды и механизмы формирования.

Иммунологическая толерантность – состояние специфической иммунологической ареактивности по отношению к определенному антигену, вызванное предшествующим контактом с этим антигеном. Способность к иммунному ответу на другие антигены сохранена.

Иммунологическая толерантность – активный процесс, при котором контакт с антигеном (толерогеном) вызывает специфическое элиминирование или инактивацию антигенреактивных клонов лимфоцитов (например – антигенами, комплексами антиген-антитело), либо образование клеток-супрессоров, подавляющих иммунокомпетентные лимфоциты. Типы иммунологической толерантности – естественная или врожденная, приобретенная (иммунологический паралич, высокодозовая, низкодозовая и лекарственно индуцированная).

4. «Гомологическая» болезнь.

Гомологическая болезнь (Рант-болезнь) – болезнь, обусловленная иммунологической реакцией трансплантат против хозяина. Наблюдается при трансплантации аллогенных иммунокомпетентных лимфоцитов донора взрослому реципиенту, иммунная система которого значительно ослаблена предшествующей рентгено- или химиотерапией.

5. Основные механизмы резистентности к инфекционным и неинфекционным заболеваниям.

Основные механизмы формирования резистентности к инфекционным заболеваниям является иммунитет. Например: после перенесенных инфекционных заболеваний, после введения вакцин и сывороток. Резистентность к неинфекционным воздействиям приобретает путем тренировок, например к физическим нагрузкам, действию ускорений и перегрузок, гипоксии, низким и высоким температурам и т.д.

6. Иммунодефицитные состояния. Первичные и вторичные иммунодефициты.

Как и любые системы организма, иммунная система подвержена патологическим процессам. Выделяют четыре основных типа иммунопатологии:

- иммунная недостаточность (иммунодефициты) вследствие дефектов развития или действия повреждающих факторов; гиперчувствительность, или измененная реактивность, основной формой которой является аллергия;
- аутоиммунная патология;
- опухоли иммунной системы, прежде всего лимфопролиферативные процессы.

Иммунодефициты *разделяют* на две группы — *первичные* (врожденные), как правило, имеющие наследственную природу, и *вторичные* (приобретенные), вызванные различными воздействиями, как эндогенными (болезни), так и экзогенными (действием агрессивных физических и химических факторов). Наиболее характерным клиническим проявлением иммунодефицитов служит высокая подверженность заболеваниям, вызываемым микроорганизмами, в частности простудным; для иммунодефицитных состояний характерна связь инфекционных заболеваний с оппортунистическими агентами (т.е. сапрофитами, в норме непатогенными). При некоторых формах иммунодефицитов повышается риск развития опухолей.

Первичные иммунодефициты

Группу первичных иммунодефицитов образуют заболевания, в основе которых лежит наследственно обусловленная дефектность структуры и функционирования иммунной системы, которая проявляется в нарушении иммунной защиты.

Как правило, в основе первичных иммунодефицитов лежит генетически обусловленный блок развития клеток иммунной системы или выпадение важных

иммунных процессов вследствие дефекта определенных молекул, например ферментов или мембранных структур.

Первичные иммунодефициты можно разделить по преобладающему типу поражений звеньев иммунной системы на 3 типа:

- комбинированные иммунодефициты;
- иммунодефициты с преимущественным поражением клеточного иммунитета;
- преимущественно гуморальные иммунодефициты.

К первым относят заболевания, в основе которых лежат генетические дефекты, затрагивающие различные линии дифференцировки лимфоцитов, а также ранние этапы их развития, общие для Т- и В-линий. Во вторую группу входят иммунодефициты, при которых нарушается развитие Т-клеток и страдают опосредуемые ими реакции клеточного иммунитета; к этой же группе относятся дефекты фагоцитирующих клеток. В группу гуморальных иммунодефицитов включают патологию, в основе которой лежит нарушение развития В-клеток и Т-хелперов гуморального ответа, а также патологию компонентов комплемента.

В последние годы выясняются молекулярные основы поражения при первичных иммунодефицитах. Одной из первых была расшифрована природа комбинированных иммунодефицитов, связанных с недостаточностью ферментов пуринового метаболизма. Известны варианты таких дефектов, обусловленные мутациями генов, кодирующих аденозиндезаминазу и пуридиннуклеотидфосфорилазу. Основой другой формы тяжелого комбинированного иммунодефицита, затрагивающего Т- и В-ростки лимфопоэза, служит дефект процесса перестройки генов антиген распознающих рецепторов, связанный с отсутствием ферментов рекомбиназ, которые катализируют этот процесс.

Очень разнообразен спектр генетически обусловленных нарушений выработки антител. Их причиной может быть как поражение В-лимфоцитов (их развития или экспрессии генов иммуноглобулинов), так и дефектность Т-клеток (ослабление хелперной активности). Примером первого рода может служить агаммаглобулинемия Брутона, сцепленная с Х-хромосомой. Ее основой являются мутации гена, детерминирующего фермент тирозинкиназу, которая связана с антигенраспознающим рецептором В-лимфоцитов. Отсутствие этой тирозинкиназы делает невозможным развитие В-лимфоцитов уже на самых ранних стадиях.

Вторичные, или приобретенные, иммунодефициты определяют как нарушение иммунной защиты организма, развивающееся в пост-натальном периоде вследствие действия внешних или внутренних факторов, непосредственно не связанных с генетическим аппаратом.

Фактически эти иммунодефициты лишены самостоятельности и рассматриваются как состояния, сопутствующие известным заболеваниям или действию повреждающих факторов.

Роль наследственного фактора в развитии вторичных иммунодефицитов не исключается, поскольку чувствительность иммунной системы к действию факторов, вызывающих формирование иммунодефицитных состояний, варьирует часто и зависит от наследственности. Однако наследственные факторы сами по себе, бездействия индуктора, недостаточны для проявления вторичного иммунодефицита.

Вторичные иммунодефицитные состояния чрезвычайно широко распространены: в большей или меньшей степени отклонения в иммунной системе сопутствуют всем заболеваниям, особенно вирусным, ряду эндокринных и метаболических поражений и т.д. Они проявляются при действии большинства экстраординарных внешних агентов (классический пример — пострадиационный иммунодефицит), в том числе неблагоприятных экологических факторов. Известны физиологические иммунодефициты, свойственные раннему постнатальному и старческому возрастам, а также иммунодефициты, связанные со стрессом. Главное проявление вторичных (как и первичных) иммунодефицитов состоит в понижении устойчивости к инфекционным

агентам, в частности к оппортунистическим, со склонностью к хронизации воспалительных процессов. В ряде случаев регистрируется повышение частоты развития злокачественных опухолей

7. Этиология и патогенез синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Впервые больной синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИДом)¹⁹ был зарегистрирован весной 1981 г. в центре по борьбе с болезнями г. Атланты (штат Джорджия, США). В ближайшие после этого годы было установлено лавинообразное нарастание инфицированности данным вирусом, в связи с чем СПИД расценивают как потенциальную угрозу самому существованию человечества.³⁰ Высказанное первоначально предположение о том, что эта инфекция является печальной привилегией гомосексуалистов, было отвергнуто, поскольку четко показано, что вирус передается при любых сексуальных контактах. Кроме того, возможна шприцевая инфекция, то есть передача вируса при переливании крови от инфицированных вирусом СПИДа доноров, а также при применении шприцев или трансфузионных систем многократного пользования, если они уже использовались у носителей вируса, а потом были плохо простерилизованы.

Возбудителем СПИДа является ретро-вирус, названный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Относительно причин пандемии СПИДа имеется ряд гипотез, ни одна из которых не может претендовать на доказанность:

1. Так как близкий по характеру вирус поражает зеленых мартышек и вызывает у них заболевание, практически идентичное СПИДу человека, было высказано предположение, что возбудитель был передан при половом контакте в некоторых африканских племенах, где существует ритуальное сексуальное извращение с животными, затем мутировал и стал чисто «человеческим» вирусом. Однако, известно, что для возникновения эпидемий нужна определенная «критическая масса» «пинцированных», и вряд ли можно предположить, что число инфицированных при этих ритуальных контактах такую массу превысило.

2. Предположение о том, что вирус СПИДа является продуктом генно-инженерных исследований, случайно вырвавшимся за стены научных лабораторий, отпадает по той причине, что уровень технологий в области генной инженерии в период возникновения эпидемии СПИДа не позволял сконструировать вирус той степени сложности, которая характерна для возбудителя приобретенного иммунодефицита

3. Предполагают также, что вирус СПИДа уже достаточно давно является представителем нормальной микрофлоры человеческого организма. Возможно, в прошлом были отдельные случаи этой болезни (различные «ураганные» раки, смерти от неподдающихся лечению инфекций), но поскольку заболевание не носило эпидемического характера, на него просто не обращали пристального внимания. В настоящее время вследствие изменения радиационного фона Земли или в результате воздействия на организм человека многочисленных химических веществ, выбрасываемых в атмосферу и мировой океан, с одной стороны, произошло ослабление иммунной защиты, а с другой, под влиянием этих же факторов вирус мутировал и перешел в вирулентную форму.

4. Анализ медицинской документации в некоторых странах Африки, например, в Уганде, показывает, что на этом континенте уже с 1962 г. (т.е. на 19 лет раньше, чем появилось первое упоминание о СПИДе), регистрировалось заболевание, получившее название «слим-болезнь» очень напоминающее по клинике СПИД, передаваемое через укусы комаров, постельных клопов и вшей. Однако имеющиеся данные недостаточно репрезентативны, чтобы считать, что СПИД всегда был в Африке и оттуда распространился по всему миру.

Патогенез СПИДа можно в общих чертах обрисовать следующим образом. Проникая в организм с лимфоцитами (лимфоциты спермы, влагалищных выделений, крови),

фиксируясь на их мембранах рецепторными участками своей белковой оболочки, взаимодействует с макрофагами и Т-хелперами. То есть с той разновидностью Т-лимфоцитов, которые активируют Т-киллеры и синтез антител В-лимфоцитами. После проникновения вируса в клетку информация с его РНК с помощью ревертазы переносится на ДНК лимфоцита, и вирус в форме провируса может длительное время сохраняться в латентном состоянии. Активация и репликация I A V начинаются под влиянием каких-то дополнительных факторов. О необходимости таких факторов свидетельствует, во-первых, факт рождения здорового ребенка от инфицированных родителей, а во-вторых, то, что при первом половом контакте здорового человека с инфицированным заражение происходит только в 30-60% случаев.

Клинически СПИД протекает весьма разнообразно, что связано с тремя факторами:

- гетерогенностью человеческих организмов,
- гетерогенностью вируса:
- наличием большого количества различных кофакторов процесса.

Кроме того ВИЧ обладает высоким тропизмом к иммунной и нервной системам, что также обуславливает полиморфизм проявлений заболевания.

Основные особенности клиники СПИДа сводятся к следующему.

Первая стадия *инкубационный период*. Он длится от 3 месяцев до 5 лет, причем при заражении половым путем он короче, чем при шприцевом пути. В это время клинических симптомов нет.

Вторая стадия *продромальный период*. Обычно он продолжается 5-6 месяцев, но иногда может затягиваться к до нескольких лет.

В продромальном периоде отмечаются следующие симптомы:

1. *Перебегающая или непрерывная лихорадка (38-40°C) неясной этиологии*, начинающаяся чаще всего во второй половине дня или ночью. Параллельно падает физическая активность. Наблюдается обильная потливость.
2. *Немотивированное прогрессирующее падение массы тела более*, то есть непропорциональное уровню питания больного, степени его физической активности и уровню диареи (если последняя имеется).
3. *Перебегающая или непрерывная диарея* (не всегда).
4. *Лимфоаденопатия*.

На основании вышеуказанных симптомов диагноз СПИДа может быть поставлен в том случае, если все они в совокупности продолжают продолжаться не менее 3 месяцев

Третья стадия - *забавные*. Она характеризуется нарушениями иммунитета, проявляющимися лимфопенией и резким снижением количества Т-хелперов, подавлением функции В-лимфоцитов (поликлональная активация В-клеток: много иммунных комплексов, но снижен иммунный ответ на введение антигена). В этот период организм поражается прогрессирующими оппортунистическими инфекциями: протозойными, грибковыми и бактериальными заболеваниями, которые могут привести к его гибели. Возникают быстро развивающиеся злокачественные опухоли, особенно часто - *саркома Капоши*, которая представляет собой сосудистую опухоль лимфатико-эндотелиально-го происхождения (впервые описана в 1872 г.). При этой опухоли вначале возникают изменения кожи, а затем происходит опухолевая инфильтрация в мягкие ткани и кости. Очень часто в процесс вовлекаются лимфоузлы. Особенно тяжело поражаются легкие.

Развитие заболевания осложняется тем, что на фоне СПИДа эффективность химиотерапии этой опухоли значительно снижена, а рентгенотерапию нельзя проводить из-за общего падения степени иммунной защиты организма. Больной быстро погибает.

Довольно часто течение СПИДа осложняется *менингитами* и *энцефалитами*. Нередко поражения ЦНС вызывают развитие *деменции*.

Тестовые задания для самоконтроля.

Укажите правильный ответ

1. СИНОНИМ ТЕРМИНА «СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ»:

- а) иммунологическая;
- б) генетическая;
- в) физиологическая.

2. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ - ЭТО:

- а) состояние неспособности организма к иммунному ответу;
- б) состояние способности организма к иммунному ответу.

3. ПРИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРОИСХОДИТ:

- а) разрушение и инактивация клеток, отторгающих гомотрансплантант;
- б) разрушение и инактивация клеток реципиента «иммуннокомпетентными» клетками донора.

4. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «РЕАКТИВНОСТЬ»:

- а) это свойство тканей отвечать защитно-приспособительными реакциями на патогенные воздействия
- б) это свойство целостного организма отвечать изменениями жизнедеятельности на различные воздействия окружающей среды

5. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «РЕЗИСТЕНТНОСТЬ»:

- а) это устойчивость клеток к действию патогенных факторов окружающей среды
- б) это способность организма противостоять действию патогенных факторов окружающей среды

6. ЧТО ОТНОСИТСЯ К МЕХАНИЗМАМ АКТИВНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА?

- а) эмиграция лейкоцитов и фагоцитов
- б) барьерные функции кожи и слизистых оболочек

Ситуационные задачи

ЗАДАЧА 1.

В клинику детских болезней поступил Костя Н. 8 лет. Его родители встревожены частым развитием у ребёнка отитов, ангин, ринитов, конъюнктивитов, бронхитов, пневмоний, энтероколитов. Настоящая госпитализация связана с подозрением на развитие эндокардита и сепсиса.

При обследовании обнаружено: лейкопения за счёт значительного снижения числа лимфоцитов, в основном их Т-пула и в меньшей мере — В-лимфоцитов; уменьшение содержания в крови IgA и IgE (соответственно на 40 и 50% от нормы), уровень IgG — на нижней границе нормы; реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин снижена.

Вопросы

1. Как Вы обозначите патологическое состояние, развившееся у ребёнка? Ответ обоснуйте.

2. Каковы его возможные причины?

3. Каков механизм развития и последствия этого состояния, если судить по лабораторным данным?

4. Как Вы объясните факты снижения реакции лимфоцитов на фитогемагглютинин и значительного уменьшения содержания в крови IgA и IgE при норме IgG?

5. Какие проявления болезненного состояния ребёнка в большой мере могут являться результатом снижения уровня IgA и IgE?

Рефераты:

1. «Гомологическая» болезнь.
2. Этиология и патогенез синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Список использованной литературы

а) основная литература

1. **Патофизиология** [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 1 / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 848 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
2. **Патофизиология** [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 640 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
3. **Литвицкий П.Ф.** Патофизиология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 / П.Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 792 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
4. **Порядин Г.В.** Патофизиология [Электронный ресурс] : курс лекций : учебное пособие / под ред. Г. В. Порядина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 592 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

б) дополнительная литература:

1. **Патофизиология** [Текст] : учебник для студентов, обуч. по спец. : "Леч. дело", "Педиатрия", "Мед.-проф. дело", "Стоматология", "Сестр. дело", "Мед. биохимия", "Мед. биофизика", "Мед. кибернетика" : в 3 т. Т. 3 / Воложин А. И., Порядин Г. В., Войнов В. А., Богуш Н. Л. ; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. - 3-е изд., стер. - М. : Академия, 2010. - 304 с. : ил. – (Высшее профессиональное образование. Медицина).
2. **Воложин А. И.** Патофизиология [Текст] : учебник для студентов, обучающихся по спец.: "Леч. дело", "Педиатрия", "Мед.-проф. дело", "Стоматология", "Сестр. дело", "Мед. биохимия", "Мед. биофизика", "Мед. кибернетика" : в 3 т. Т. 1 / Воложин А. И., Порядин Г. В., Войнов В. А., Богуш Н. Л. ; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. - 3-е изд., стер. - М. : Академия, 2010. - 272 с. : ил. – (Высшее профессиональное образование. Медицина).
3. **Воложин А. И.** Патофизиология [Текст] : учебник для студентов, обуч. по спец. : "Леч. дело", "Педиатрия", "Мед.-проф. дело", "Стоматология", "Сестр. дело", "Мед. биохимия", "Мед. биофизика", "Мед. кибернетика" в 3 т. Т. 2 / Воложин А. И., Порядин Г. В., Войнов В. А., Богуш Н. Л. ; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. - 3-е изд., стер. - М. : Академия, 2010. - 256 с. : ил. – (Высшее профессиональное образование. Медицина).