З А Н Я Т И Е № 6

Тема: РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД

Цель занятия: усвоить понятия реактивности и резистентности организма, изучить механизмы, а также их зависимость от факторов внешней и внутренней среды.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие о реактивности организма. Классификация видов реактивности (видовая, групповая, индивидуальная).
2. Физиологическая и патологическая реактивность. Их специфические и неспецифические механизмы.
3. Понятие о нормо-, гипо-, гиперергических состояниях. Их характеристика и роль в патологии.
4. Резистентность организма, определение понятия. Механизмы реализации резистентности. Виды резистентности: местная и общая, врожденная и приобретенная, общая и местная.
5. Взаимосвязь реактивности и резистентности. Влияние наследственности, конституции, пола, возраста, внешних воздействий, социальных факторов и др. на уровень реактивности и резистентности организма
6. Стресс как проявление реактивности организма. Фазы стресса. Изменение резистентности организма при стрессе.
7. Понятие о конституции человека. Принципы классификации конституциональных типов. Роль конституции в патологии.
8. Понятие о диатезах как аномалиях конституции. Их классификация и характеристика.
9. Старение человека. Виды старения. Клеточные и системные теории старения. Изменения в организме при старении на клеточном и системном уровне.
10. Патология иммунологической реактивности организма. Иммунодефицитные состояния. Классификация. Последствия для организма. Понятие об иммунологической толерантности.
11. Иммунологическая реактивность детского организма. Виды и особенности первичных (наследственных)

иммунодефицитов (тяжелая комбинированная иммунная недостаточность – ТКИН, синдром Ди Джорджи, синдром Незелофа, болезнь Брутона, синдром Чедиака-Хигаши и др.).

12. Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные (иммунодепрессивные) состояния. Их причины и механизмы развития. Последствия.
13. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Этиология. Механизмы развития, клинические симптомы. Стадии.
14. Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ). Причины, механизмы, клинические проявления.
15. Принципы оценки иммунного статуса. Диагностика иммунодефицитных состояний. Лабораторная диагностика СПИДа.

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Оценка проницаемости и резистентности капилляров с помощью аппарата Нестерова.

Ход работы: на кожу внутренней стороны предплечья накладываем баночку аппарата Нестерова, под которой создаем и поддерживаем в течение 3-х минут разрежение воздуха на уровне 0,4 атмосферы ниже. Проницаемость капилляров оцениваем по состоянию кожи на месте наложения баночки в 4-х степенях.

0-я степень – на бледном или слегка гиперемированном фоне единичные мелкоточечные кровоизлияния - петехии (до 20 штук).

1-я степень – на гиперемированном фоне 20-40 петехий.

2-я степень – на интенсивно гиперемированном фоне множественные слитые геморрагии.

3-я степень – сплошное кровоизлияние.

Примечание:

0 – 1 степени пробы Нестерова свидетельствуют о нормальной резистентности капилляров.

2 – 3 степени – о снижении резистентности капилляров.

Для общей оценки реактивности и резистентности организма заполняем и анализируем анкету.

АНКЕТА

1. Ф. И. О.
2. Группа / Ф-т
3. Пол
4. Возраст
5. Рост
6. Вес
7. Физическая активность (ф-ра ежедневно, эпизодически, спорт (какой, как давно)
8. Курение (как давно, кол-во сигарет в день)
9. Алкоголь (эпизодически, часто)
10. Простудные заболевания (как часто, какие)
11. Др. заболевания в настоящее время или в прошлом (какие)
12. Условия жизни (хорошие, относительно хорошие, плохие)
13. Наследственность (заболевания у родителей, дедушек и бабушек и др. родственников)
14. Питание (недоедание, несбалансированное питание, недостаток белка, употребление овощей, фруктов, витаминов)
15. Лекарственные препараты (какие?)
16. Наличие стресса (эпизодически, часто)
17. Другие вредные привычки (кофе, крепкий чай, психостимуляторы, др.)
18. Проба Нестерова

Анализируем результаты, делаем выводы.

РАБОТА 2. Полоскательный тест по Адо А.А. (тест торможения миграции лейкоцитов in vivo).

Тест заключается в том, что при сенсибилизации к аллергену ополаскивание слизистой оболочки рта слабым раствором аллергена вызывает торможение естественной миграции нейтрофилов в полость рта.

Натощак или не ранее чем через 1 час после еды предварительно проводится однократное (в течение 1-2 мин) полоскание переднего отдела полости рта кипяченой водой комнатной температуры. Через 30 мин рот в течение 2 мин прополаскивают 10 мл 0,9%-го раствора NaCl и собирают промывную жидкость в сухой чистый стакан (проба №1), который

помещают в холодильник. Через 15 мин прополоскавают рот в течение 2 мин раствором предполагаемого аллергена. Спустя 15 и 30 мин прополаскивают рот в течение 2 мин таким же раствором и после каждого полоскания собирают промывную жидкость (пробы №2 и 3). Пробы подкрашивают раствором генцианового фиолетового в уксусной кислоте (5%-ый раствор). Подсчивыют число лейкоцитов в каждой пробе в камере Горяева (в 50 больших квадратах).

Коэффициент торможения миграции лейкоцитов в полость рта рассчитывается в процентах по формуле:

$(H_1 - H_2)/H_1$ x 100%, где

H_1 – число нейтрофилов в пробе №1,

H_2 – среднее число нейтрофилов в пробах №2 и 3. Клетки эпителия не учитываются.

Реакция считается положительной при снижении числа нейтрофилов в пробах №2 и 3.

Ситуационные задачи:

1.

У больного инфекционным заболеванием снижена активность фагоцитоза. Каковы причины его снижения и как изменение активности фагоцитоза может быть связано с развитием инфекции? Что первично?

2.

У новорожденного обнаружена гипоплазия вилочковой железы. К каким последствиям это приведет и каков их патогенез?

3.

У одного больного иммунодефицитное состояние сопровождается микозом и вирусным заболеванием, у другого — гноеродной кокковой инфекцией. Недостаточность каких систем иммунитета имеется у каждого больного? В чем общность и различие проявлений иммунодефицитов, связанных с этими системами?

4.

Продолжительность жизни мышей после внутрибрюшинного введения 0,2 мл бактериальной взвеси, содержащей 5 х 10^8 клеток пневмококков, составляет в среднем 8 ч. Если такое же количество бактериальной взвеси ввести мышам спустя 2 ч после предварительного введения 0,5 мл стерильного раствора крахмала или туши, то смерть наступает примерно через 3 ч. Как объяснить разницу в сроках выживаемости мышей?

5.

В зимний период в естественных условиях 2 группы животных (суслики и крысы) получили сверхвысокую дозу ионизирующего излучения. Летальность у крыс составила 95%, у сусликов – 10%. Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

6.

У 3% студентов после иммунизации против брюшного тифа отмечено повышение температуры до 38,4 оС. В месте инъекции появилась болезненность, покраснение, припухлость.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

7.

В зимний период года во время эпидемии гриппа в студенческой группе 25% студентов перенесли тяжелую форму заболевания, 55% - средней степени тяжести, 20% были не чувствительны к вирусу. При лабораторном обследовании в их организме был обнаружен вирус гриппа.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

8.

Контрольную и адреналэктомированную группы животных подвергли длительному воздействию низкой температуры, после чего определяли выносливость в тредбане. Контрольные животные пробегали 45 мин, адреналэктомированные – 10 мин.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

9.

У рабочих с вахтовой организацией труда в Заполярье в зимний период года отмечено: активация эритропоэза, МОК –6 л, МОД – 10 л, ЖЕЛ – 4 л, удлинено время форсированного выдоха, повышена заболеваемость вирусными инфекциями.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

10.

Животному, содержащемуся в условиях длительного голодания, и контрольному животному внутримышечно введена одинаковая доза культуры стафилококка. У контрольного животного через 2 дня в месте инъекции образовался гнойник, температура тела 40 ^{o}C, лейкоциты - 18 х 10^{9}/л. У голодавшего животного в месте инъекции – легкая гиперемия, температура тела 37 ^{o}C, лейкоциты - 4 х 10^{9}/л, через 10 дней животное погибло.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

11

В период эпидемии ОРВИ у студента появились жалобы на недомогание, насморк, головную боль. Температура тела – 36,2 оС. Миндалины изъязвлены, покрыты серо-белым налетом.

Общее количество лейкоцитов – 1,0 х 10^{9}/л.

Лейкоформула: Б-0%, Э-0%, П-2%, С-13%, Л-75%, М-10 %.

Охарактеризуйте состояние резистентности организма студента и механизмы ее изменения. Дайте рекомендации относительно повышения устойчивости организма к инфекции после выздоровления.

12.

Назовите характерные изменения лейкоцитарной формулы при аскаридозе и остром гнойном аппендиците. Опишите возможные механизмы ее изменения.

13.

После длительного приема цитостатических препаратов у больного возникла некротическая ангина. Какие при этом могут наблюдаться изменения общего количества лейкоцитов и

лейкограммы? Каков механизм их возникновения? Чем обусловлен некротический характер ангины?

14.

У больного М., 53 года, поступившего в хирургическую клинику с диагнозом флегмона бедра, несмотря на оперативное вмешательство, общее состояние оставалось тяжелым, наблюдались озноб, высокая температура тела (39 – 40,5°С) с суточными колебаниями 3–5°С, тахикардия, одышка.

Результаты анализа крови: Нв – 83 г/л, эритроциты – 3 х 10^{12}/л, цветовой показатель – 0,83, лейкоциты – 80 х 10^{9}/л, тромбоциты – 220 х 10^{9}/л, СОЭ – 50 мм/ч.

Лейкограмма: базофилы – 0 %, эозинофилы – 0%, промиелоциты – 3%, миелоциты – 7%, метамиелоциты – 20 %, нейтрофилы: палочкоядерные – 28 %, сегментоядерные – 30 %, лимфоциты – 11 %, моноциты – 1 %.

Охарактеризуйте количественные изменения лейкоцитов и лейкограммы у больного. Как называется такая реакция крови? Каков механизм ее возникновения? С какой патологией крови следует дифференцировать данные изменения у больного?

15.

В эксперименте на кроликах изучалась зависимость антителообразования от различных факторов. С этой целью животным одной из подопытных групп предварительно ввели коллоидный краситель в дозе, блокирующей систему мононуклеарных фагоцитов. Животным другой группы кроликов предварительно ввели антимакрофагальную цитотоксическую сыворотку, а животным третьей группы — антилимфоцитарную. Контрольным животным перед иммунизацией ничего не вводилось. Кроликам всех групп ввели подкожно один и тот же антиген. На 8-е сутки исследовали титр образующихся антител.

Изменится ли интенсивность антителообразования у подопытных животных по сравнению с контрольной группой?

16.

В эксперименте недостаточность иммунной системы воспроизводилась удалением вилочковой железы у новорожденных крыс. Клеточные или гуморальные иммунные реакции будут

снижены у этих животных?

17.

При иммунологическом обследовании ребенка с наследственным иммунодефицитным заболеванием установлено полное отсутствие иммуноглобулинов G, M, A и плазматических клеток при сохранности клеточных реакций замедленного типа. На каком этапе дифференцировки лимфоидной системы имеется генетический блок?

18.

Отсутствие выработки антител в ответ на введение антигена может иметь место в целом ряде случаев, а именно: при сочетанном введении антигена с глюкокортикоидами; при введении антигена в чрезмерно большой дозе; если перед введением антигена облучить животное; при одновременном введении антигена с иммунодепрессантами; если антиген ввести эмбриону; если перед введением антигена заблокировать систему мононуклеарных фагоцитов организма; при введении антигена вместе с антилимфоцитарной сывороткой. В каких из перечисленных ситуаций имеет место развитие: а) иммунологической толерантности; б) иммунодефицитного состояния?

19.

Мальчик Витя Д., 3-х лет. С первого года жизни страдает частыми рецидивирующими инфекциями, вялотекущей лихорадкой с субфебрильной температурой. Анализ крови: эритроциты – 3,4 х 10^{12} в 1 л; лейкоциты – 2,6 х 10^{9} в 1 л, из них нейтрофилов – 29 %, лимфоцитов – 61 %.

При иммунологическом обследовании выявлены сывороточные концентрации иммуноглобулинов G, M и A в достаточном количестве. 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 полиморфноядерными. Инъекции глюкокортикоидов и адреналина не сопровождаются изменением количества лейкоцитов в крови. Тест с восстановлением нитросинего тетразолия в норме. Получены ли в результате

проведенного обследования ребенка данные, свидетельствующие о патологии фагоцитоза?

20.

Костя Д., 9 лет. У мальчика с первого года жизни наблюдаются постоянные персистирующие и рецидивирующие инфекции типа фурункулов, гнойных ангин, отитов, абсцедирующих пневмоний.

Иммунологическое обследование: СОЭ – 32 мм/ч, лейкоциты – 15 х 10^9 в 1 л, из них нейтрофилов – 70 %, лимфоцитов – 21 %. Сывороточные иммуноглобулины G, M и A в достаточном количестве. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Фагоцитоз стафилококков, дрожжевых частиц протекает в равном объеме, как при исследовании гранулоцитов пациента, так и сравниваемых контрольных, взятых у здорового донора. Тест на внутриклеточное переваривание с использованием стафилококков выявляет максимальную величину умерщвления, равную 85 % у гранулоцитов контрольного донора и 35 % у гранулоцитов пациента. Выявлены ли у больного изменения, характерные для иммунологических дефектов?

21.

Маша К., 4-х лет. С первого года жизни страдает часто повторными пневмониями, гастроэнтеритами, гнойными ангинами, пиодермией.

Иммунохимический анализ сыворотки: иммуноглобулины G, A – следы, иммуноглобулины M – в большом количестве. Анализ крови: эритроциты-3,0 х 10^{12} в 1 л, гемоглобин – 91 г/л, лейкоциты – 20 х 10^9 в 1 л, из них гранулоцитов – 80 %, лимфоцитов – 14 %. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Реакция на туберкулин положительная. Можно ли объяснить повышенную подверженность ребенка инфекциям иммунологической недостаточностью?

22.

У больного с аутоиммунным поражением щитовидной железы при изучении состояния активности лимфоидной системы обнаружено, что общее содержание лимфоцитов в периферической крови составляет 50% от общего количества лейкоцитов, из них

80% приходится на Т-лимфоциты, а 12% на В-лимфоциты. Имеется ли изменение соотношения указанных популяций лимфоцитов у больного?

23.

После пересадки костного мозга по поводу врожденного иммунодефицита у ребенка впоследствии наблюдались: лимфопения, анемия, тромбоцитопения, диспепсические расстройства, поражение кожи, задержка роста. Как называется данное осложнение и каковы механизмы описанных нарушений?

Тесты:

1. К стресс-лимитирующей системе относятся:
a) катехоламины
b) эндогенные опиоиды
c) оксид азота
d) гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)
e) кортизол

2. В реализации стресса участвуют:
a) половые гормоны
b) глюкокортикоиды
c) минералокортикоиды
d) адреналин
e) вазопрессин

3. Нейрогуморальные изменения в первую стадию стресса включают:
a) повышение глюкокортикоидов
b) уменьшение глюкокортикоидов
c) повышение катехоламинов
d) повышение АКТГ
e) уменьшение АКТГ

4. Изменения углеводного обмена в первую стадию стресса характеризуются:
a) увеличением гликогенеза
b) увеличением глюконеогенеза

c) уменьшением распада гликогена
d) увеличением распада гликогена
e) уменьшением глюконеогенеза

5. Липолиз в первую стадию стресса:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

6. Синтез нуклеиновых кислот и белков в первую стадию стресса:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

7. Распад белков в первую стадию стресса:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

8. Синтез нуклеиновых кислот и белков в стадию «резистентности» стресса:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

9. Синтез нуклеиновых кислот и белков в третью стадию стресса:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

10. При участии каких гормонов происходит реализация стресс-реакции:
a) соматотропного
b) окситоцина
c) кортизола
d) адреналина
e) тироксина

11. Активность перекисного окисления липидов при стрессе:
a) увеличивается
b) уменьшается
c) не изменяется

12. Стресс включает стадии:
a) тревоги
b) угнетения
c) латентная
d) продром

13. Стадия «тревоги» при стрессе характеризуется активацией:
a) системы комплемента
b) свертывающей системы
c) стресс-лимитирующих механизмов
d) противосвертывающей системы

14. Стадия «резистентности» при стрессе характеризуется активацией:
a) системы комплемента
b) свертывающей
c) стресс-лимитирующих систем
d) лизосомальных ферментов
e) генетического аппарата клеток

15. Стадия «истощения» при стрессе характеризуется:
a) уменьшением энергетических ресурсов
b) повышением АД
c) повышением температуры тела
d) снижением синтетических процессов

16. Неспецифические механизмы реактивности направлены против:
a) конкретного фактора (чрезвычайного раздражителя)
b) различного рода чрезвычайных раздражителей

17. Специфические механизмы реактивности направлены против:
a) конкретного фактора (чрезвычайного раздражителя)

b) различного рода чрезвычайных раздражителей

18. Синтез белков острой фазы относится к:
a) неспецифическим механизмам реактивности
b) специфическим механизмам реактивности

19. Естественная резистентность связана с антителами:
a) материнскими иммуноглобулинами
b) после перенесенного заболевания
c) приобретенными в результате вакцинации
d) полученными в составе лечебных сывороток

20. Приобретенная резистентность организма связана с антителами:
a) трансплацентарным поступлением иммуноглобулинов
b) после перенесенного заболевания
c) приобретенными в результате вакцинации
d) полученными в составе лечебных сывороток

21. Активная резистентность организма формируется:
a) при проникновении в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
b) после перенесенного заболевания
c) при образовании антител после вакцинации
d) при введении лечебных сывороток

22. Пассивная резистентность организма формируется после:
a) попадания в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
b) перенесенного заболевания
c) вакцинации
d) введения лечебных сывороток

23. Неспецифические механизмы иммунной защиты:
a) система фагоцитирующих клеток
b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
d) система комплемента

24. Специфические механизмы иммунной защиты:

a) система фагоцитирующих клеток
b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
d) система комплемента

25. Иммунодефицит – это состояние, возникающее вследствие:
a) недостаточности иммунной системы
b) недостаточности всех форм реагирования
c) избыточности антигенной нагрузки

26. При иммунодефицитах не обеспечивается резистентность организма*:*
a) к инфекционным агентам
b) к неинфекционным антигенам
c) к стрессорам
d) к действию электрического тока

27. Причины приобретенных иммунодефицитов:
a) отсутствие гена, отвечающего за образование иммуноглобулинов
b) генетический дефект на уровне созревания стволовых клеток
c) плохое питание
d) влияние вируса иммунодефицита человека

28. Гуморальный иммунитет обеспечивает защиту против:
a) бактерий
b) грибков
c) вирусов
d) простейших

29. Клеточный иммунитет обеспечивает защиту против:
a) бактерий
b) грибков
c) вирусов
d) простейших

30. При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:

a) снижение содержания В-лимфоцитов
b) противовирусный иммунитет сохранен
c) развитие вирусных инфекций
d) развитие пневмоцистных инфекций

31. При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:
a) развитие бактериальной пневмонии
b) снижение устойчивости к грибкам
c) развитие опухолей
d) снижение устойчивости к пневмоцистам

32. Признаки недостаточности гуморального иммунитета:
a) неспособность образования специфических антител
b) отторжение трансплантата
c) снижение противотрансплантационного иммунитета
d) инфекции, вызванные грибками

33. Признаки недостаточности клеточного иммунитета:
a) неспособность образования специфических антител
b) отсутствие реакции лимфоузлов
c) сохранность противовирусного иммунитета
d) отсутствие отторжения трансплантата

34. Признаки недостаточности клеточного иммунитета:
a) неспособность образования специфических антител
b) отсутствие реакции лимфоузлов
c) развитие бактериальной пневмонии
d) развитие опухолей

35. Проявлениями недостаточности клеточного звена иммунной системы являются синдромы:
a) Брутона
b) селективный иммунодефицит IgA
c) Ди Джорджи
d) Чедиака-Хигаши
e) Незелофа

36. Проявлениями недостаточности гуморального звена иммунной

системы являются синдромы:

a) Брутона
b) селективный иммунодефицит IgA
c) Чедиаки-Хигаши
d) Незелофа
e) дисгаммаглобулинемия

37. Проявлениями недостаточности фагоцитарного звена иммунной системы являются синдромы:

a) Брутона
b) селективный иммунодефицит IgA
c) Ди Джорджи
d) Чедиака-Хигаши
e) Незелофа

38. Проявлениями дефицита ингибиторов компонентов системы комплемента являются синдромы:

a) болезнь Брутона
b) иммунокомплексная патология
c) синдром Чедиака-Хигаши
d) псевдоангионевротический отек
e) дисгаммаглобулинемия

39. Какое звено иммунной системы недостаточно при синдроме Ди-Джоржи?

a) нарушение клеточного и гуморального иммунитета
b) нарушение гуморального иммунитета
c) нарушение клеточного иммунитета
d) нарушение фагоцитоза

40. Какой механизм определяет нарушение защитных функций организма при синдроме Брутона?

a) нарушение клеточного иммунитета
b) нарушение гуморального иммунитета
c) комбинированное нарушение иммунитета
d) нарушение фагоцитоза

41. Опасны как факторы передачи вируса иммунодефицита человека:

a) кровь
b) сперма
c) пот
d) грудное молоко
e) слюна

42. К каким клеткам ВИЧ обладает тропностью?
a) нервным
b) макрофагам
c) Т-киллерам
d) Т-хелперам
e) Т-супрессорам

43. Какие клинические проявления наблюдаются при СПИДе:
a) саркома Капоши
b) снижение памяти
c) желтуха
d) лимфома
e) пневмоцистная пневмония

Ответы:

1bcd, 2bd, 3acd, 4bd, 5a, 6b, 7a, 8a, 9b, 10cde, 11a, 12a, 13ab, 14ce, 15ad, 16b, 17a, 18a, 19ab, 20bcd, 21bc, 22ad, 23ad, 24bc, 25ac, 26ab, 27cd, 28ac, 29bcd, 30ab, 31a, 32a, 33bd, 34bd, 35ce, 36abe, 37d, 38bd, 39a, 40b, 41abd, 42abd, 43abde.

Темы рефератов:

1. Причины и механизмы приобретенных иммунодепрессивных (иммунодефицитных) состояний.
2. Теории старения. Пути продления жизни.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 102–114.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 81-90, 97-110, 564-567.

3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 41-44, 527-539.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях. – Гродно, 2011. – Часть I.