


МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет»

Медицинский Институт
Кафедра «Общая патология»

Утверждено на заседании кафедры
«Общая патология»
«_26_» 01__ 2024__ г., протокол №_6__


Заведующий кафедрой
Т.И. Субботина

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ
по дисциплине (модулю)
КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

**по основной профессиональной образовательной программе
высшего образования – программе подготовки кадров высшей
квалификации в ординатуре**

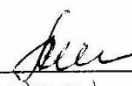
по специальности
31.08.59 Офтальмология

Идентификационный номер образовательной программы: 310859-01-24

Тула 2024 год

Разработчик(и):

Т.И. Субботина , зав.кафедрой, д.м.н., доцент
(ФИО, должность, ученая степень, ученое звание)



(подпись)

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1

Нарушение водно-электролитного обмена. Нарушение функции органов и систем при наиболее часто встречающихся видах расстройств водно-электролитного обмена.

Нарушения кислотно-основного состояния (КОС).

Основные параметры кислотно-основного состояния. Способы определения в клинике

Цель занятия. Уточнить значение некоторых факторов (осмотического давления крови и тканей, проницаемости сосудистой стенки) в патогенезе отеков: изучить роль нервной системы в развитии отека легких. На экспериментальных моделях нарушений кислотно-щелочного равновесия и путем разбора комплекса показателей кислотно-щелочного равновесия разобрать механизмы сдвигов и компенсаций при различных формах нарушений кислотно-щелочного равновесия.

Опыт 1. Влияние наркоза на развитие токсического отека легких у крысы. Опыт ставят на предварительно взвешенной крысе, которую наркотизируют введением внутримышечно 5 % раствора гексенала из расчета 0,3 мл на 100 г веса. После развития состояния наркоза вводят 6 % раствор хлористого аммония. Через 40-50 минут крысу забивают декапитацией. Вскрывают грудную полость. Извлекают легкие. Производят их осмотр и определяют отношение веса легких к весу тела. Полученные данные сравнивают с таковыми у крыс в опыте 3. Делают вывод.

Опыт 2. Влияние ваготомии на развитие токсического отека легких у крыс. После предварительного взвешивания крысу фиксируют на дощечке брюшком кверху. Под легким эфирным наркозом рассекают кожу в области шеи над трахеей. Тупым путем при помощи анатомических пинцетов раздвигают мышцы, отпрепаровывают оба блуждающих нерва, лежащих рядом с сонной артерией. Нервы пересекают. Рану зашивают. Затем крысе вводят 6 % раствор хлористого аммония. Наблюдают за поведением животного, подсчитывают частоту дыхания каждые 5-10 минут. Через 40-50 минут крысу забивают декапитацией. Извлекают легкие, осматривают, взвешивают вычисляют отношение их к весу крысы. Полученные данные сравнивают с результатами опыта 3, делают вывод.

Опыт 3. Определение рН плазмы крови животных с экспериментальным алкалозом и ацидозом. Экспериментальный алкалоз и ацидоз создаются у животных внутривенным введением, соответственно, 0,1 % раствора $NaOH$ и 5 % раствора молочной кислоты. У животных из вены берется кровь, центрифугируется, получают плазму и определяют рН с помощью рН-метра.

Опыт 4. Определение свободной кислотности мочи. Титруется 10 мл мочи 0,1 и раствором $NaOH$ с индикатором фенолфталеином (1 % раствор фенолфталеина добавляют к моче в количестве 2-3 капель) до стойкого (неисчезающего) розового окрашивания. Производят пересчет титрационной кислотности на суточный диурез следующим образом: количество затраченной на титрование щелочи $\times 0,365 =$ кислотность мочи (суточная норма 1-2,3 г).

Опыт 5. Определение количества связанного аммиака в моче. К оттитрованной в опыте 2 моче прибавляют 1-2 мл 40 % раствора формалина. В результате реакции с формалином из аммонийных солей вытесняются кислотные остатки.



Выделенную кислоту титровать 0,1 н раствором *NaOH* с предварительным добавлением индикатора (2-3 капли фенолфталеина), Произвести расчет, исходя из этого, что 1 мл 0,1 н *NaOH* соответствует 1,7 мл аммиака. Количество мл щелочи, затраченной на титрование, умножить на 1,7 и на 10, так как оттитровано было не 100 мл мочи, а 10 мл.

Пример: на титрование аммонийных солей затрачено 3,5 мл 0,1 н раствора щелочи. Мочи для титрования было взято 10 мл. Следовательно, в 100 мл мочи аммиака содержится:

$$3,5 \times 1,7 \times 10 = 59 \text{ МГ \%}$$

Норма содержания аммонийных солей в 100 мл мочи – 40-45 мг %.

Примечание к опытам 2 и 3.

Студенты работают с предварительно собранной мочой от животных здоровых, с экспериментальным ацидозом и алкалозом.

Данные, полученные в опытах 1, 2 и 3, заносятся в протокол. Сделать заключение о характере и механизмах обнаруженных изменений кислотно-щелочного равновесия (см. таблицу).

Характер воздействия	РН крови	Свободная кислотность мочи	Количество связанного аммиака в моче
Норма			
Экспериментальный ацидоз			
Экспериментальный алкалоз			

Вопросы

1. Гипергидратация. Виды. Этиология, патогенез. Клинические проявления. Принципы патогенетической терапии.

2. Отеки. Роль альдостерона и АДГ в развитии отеков.

3. Отеки капиллярные (мембраногенные, онкотические и механические).

4. Отеки с почечным механизмом (нефриты, нефрозы), сердечные отеки.

5. Понятие о кислотно-щелочном равновесии. Величины рН некоторых сред организма.

6. Роль буферных систем крови в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

7. Роль легких и почек в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

8. Виды нарушений кислотно-щелочного равновесия.

9. Газовый ацидоз, причины, признаки, механизмы компенсации, патогенетическая терапия.

10. Газовый алкалоз, причины, признаки, механизмы компенсации, патогенетическая терапия.

11. Метаболический ацидоз, причины, признаки, механизмы компенсации, патогенетическая терапия.

12. Метаболический алкалоз, причины, признаки, механизмы компенсации, патогенетическая терапия.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2

Нарушения в системе гомеостаза и патология. Острый и хронический ДВС-синдром. Особенности активации внешнего и внутреннего пути свертывания крови при действии различных флоготических факторов (септицемия, вирусемия, менингококковая инфекция, нарушение микроциркуляции при инфаркте миокарда, иммунологические реакции, диффузные поражения паренхимы печени, травмы, операции, акушерская патология) Патология нервной системы. Нарушение нервной регуляции как универсальный механизм развития болезней и патологических процессов

Цель занятия. На модели экспериментальной лучевой болезни изучить и объяснить изменения морфологического состава и системы свертывания крови. Изучить причины, механизмы возникновения и основные проявления нарушений двигательной функции нервной системы.

Опыт 1. Экспериментальная лучевая болезнь. За 7-8 суток до занятия кролика подвергают общему рентгеновскому облучению в дозе 800 р. На занятии у животного определяют: 1) количество эритроцитов в мм³, 2) количество гемоглобина, 3) цветовой показатель, 4) количество лейкоцитов в 1 мм³, 5) количество тромбоцитов в 1 мм³, 6) время рекальцификации плазмы, 7) активность факторов протромбинового комплекса, 8) тромботест. Аналогичные исследования крови проводят в контроле. Результаты заносят в таблицу, делают выводы.

Показатели	У контрольного животного	У животного с экспериментальной лучевой болезнью
Количество эритроцитов		
Количество гемоглобина		
Цветовой показатель		
Количество лейкоцитов		
Количество тромбоцитов		
Время рекальцификации плазмы		
Активность факторов протромбинового комплекса		
Тромботест		

Примечание: определение количества эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя и лейкоцитов описаны в первом занятии.

Методика подсчета тромбоцитов (метод Фонио). Определяют количество тромбоцитов на 1000 эритроцитов в мазках периферической крови (заранее приготовленных). Зная абсолютное число эритроцитов в 1 мм³ крови, вычисляют количество кровяных пластинок в 1 мм³ крови.

Для предупреждения агрегации тромбоцитов на место укола наносят каплю 14 % раствора сульфата магния. Капля крови смешивается с магнием. Из смеси делают мазок и красят по Романовскому – Гимза. Определяют количество тромбоцитов на 1000 эритроцитов.

Определение времени рекальцификации плазмы по Хауэллу. В стабилизированной крови ионы кальция связываются стабилизатором (оксалат натрия), и кровь лишается способности свертываться. При

прибавлении раствора CaCl_2 в крови вновь появляются свободные ионы кальция, что возвращает ей способность к коагуляции.

В пробирку наливают 0,1 мл 0,025 М раствора CaCl_2 и 0,1 мл физиологического раствора. После чего пробирки помещают в водяную баню на 60 секунд при 37 °С. Через 60 секунд в пробирки добавляют 0,1 мл испытуемой плазмы и с этого момента замечают время образования сгустка.

Определение активности факторов протромбинового комплекса.

Определяется время образования сгустка в плазме при добавлении к ней избытка тромбопластина и оптимального количества кальция. В этих условиях время свертывания плазмы характеризует активность протромбина, ускорителей его превращения и факторов протромбинового комплекса.

В пробирку вводят 0,1 мл суспензии тромбопластина, 0,1 мл 0,025 М раствора CaCl_2 , нагревают на водяной бане при 37° и через 10 секунд прибавляют 0,1 мл испытуемой плазмы. Отмечают время свертывания плазмы с момента ее добавления.

Тромботест по Ита. В слабый раствор CaCl_2 (0,3 %) объемом 3 мл добавляют 0,1 мл испытуемой плазмы. Осторожно смешивают и ставят в термостат при 37°. Через 30 минут читают результаты. Определяют степень свертываемости. Разливают семь степеней: 1 степень – слабая опалесценции, 2 степень – появление взвешенных частиц, 3 степень – хлопья фибрина, 4 степень – нити фибрина, 5 степень – сетка из нитей фибрина, 6 степень – мешочек из сетки фибрина, 7 степень – плотный большой мешок (сетчатый или волокнистый).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРВИЧНОГО ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА

1. Оценка сосудистого компонента гемостаза.

Проба на резистентность капилляров.

Принцип метода. (проба щипка). Кожу под ключицей собирают в складку и делают щипок. У здорового человека никаких изменений не наблюдается ни сразу после щипка, ни спустя 24 часа. Но если резистентность капилляров нарушена, на месте щипка образуются петехии или кровоподтек, особенно отчетливо видимые через 24 часа.

Проба жгута. На предплечье очерчивают круг приблизительно 5 см в диаметре. Тщательно осматривают кожу в круге на наличие петехий. Затем на плечо накладывают манжету тонометра и создают давление 80 мм. рт. ст. Давление поддерживают строго на одном уровне в течений 5 минут. В очерченной области подсчитывают все появившиеся петехии, включая имевшиеся ранее. У здоровых людей петехии либо не появляются, либо их бывает не более 10. При нарушении сосудистого компонента гемостаза отмечается повышенное количество петехий и их диаметр превышает 1 мм.

2. Оценка тромбоцитарного компонента гемостаза.

Определение количества тромбоцитов в крови.

Из пальца берут 0,02 мл. крови и приливают в пробирку с 1,98 мл. 1% раствора оксалата аммония с небольшим количеством бриллиантового голубого. Тщательно перемешивают, при этом эритроциты разрушаются, а

тромбоциты и лейкоциты сохраняются. Взвесь выдерживают в течении 20-30 минут для осаждения тромбоцитов, а затем помещают в камеру Горяева. Тромбоциты подсчитывают в 25 больших квадратах. Среднее арифметическое из 2 параллельных определений умножают на 1000 (на 1 мкл.). Пределы колебаний числа тромбоцитов в норме составляют от 150×10 до 450×10 / л.

Микрометод определения агрегации тромбоцитов в цельной крови.

Принцип метода основан на том, что после введения тромбоцитагрегирующего агента в цельную кровь тромбоциты склеиваются и в результате уменьшается количество свободных тромбоцитов. По их количеству, выраженному в % к исходному уровню можно судить об агрегационной способности тромбоцитов. В норме агрегационная способность тромбоцитов составляет от 30 до 40 %.

Определение адгезивной активности тромбоцитов.

Адгезивную активность тромбоцитов оценивают по их способности задерживаться на фильтре, кетгуте, нарезанном кусочками. Адгезию оценивают как отношение между количеством тромбоцитов в цельной крови и фильтрате, выраженное в процентах. В норме адгезивная способность тромбоцитов составляет от 30 до 40%.

Длительность кровотечения по методу Дукке.

Скаификатором прокалывают мякоть ногтевой фаланги и через каждые 30 секунд фильтровальной бумагой, осторожно снимают выступающие капли крови. У здоровых людей остановка кровотечения происходит через 1 -3 минуты. Метод позволяет интегрально оценить состояние тромбоцитарно - сосудистого гемостаза. Удлинение времени кровотечения по Дукке свидетельствует о недостаточности тромбоцитарно- сосудистого гемостаза.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

1. Оценка первой фазы коагуляционного гемостаза.

Время свертывания крови по Ли-Уайту.

В пробирку набирают 1мл венозной крови и при появлении первых капель крови включают секундомер. Через каждые 30 секунд пробирку наклоняют и смотрят, растекается ли кровь по стенкам пробирки. Момент свертывания крови фиксируют по секундомеру и записывают. Затем стеклянной палочкой осторожно отделяют сгусток от стенок пробирки. Если действительно наступило свертывание крови, сгусток будет скользить по стенкам пробирки. Тогда останавливают секундомер и записывают окончательное время, которое считают временем свертывания крови.

У здоровых людей время свертывания крови в несиликонированной пробирке составляет 5 -7 минут при температуре 37 градусов, а в силиконированной 15-20 минут.

Определение времени рекальцификации плазмы.

Принцип метода заключается в определении времени, необходимого на свертывание декальцинированной плазмы после добавления к ней оптимального количества хлористого кальция.

В пробирку, установленную на водяной бане при температуре 37 градусов, наливают 0,2 мл. 0,28 % раствора хлористого кальция и 0,1 мл

физиологического раствора. Через 60 секунд в пробирку добавляют 0,1 мл исследуемой плазмы и включают секундомер. Плазма здорового человека свертывается в течении 60 -120 секунд. Укорочение времени свидетельствует о повышении, а удлинение о замедлении времени свертывания крови.

Определение каолин-кефалинового времени (АПТВ).

Каолин - белая глина, является активатором свертывания крови.

Кефалин- заменитель тромбоцитарного фактора 3.

АПТВ является модифицированным временем рекальцификации плазмы, включающим предварительную активацию XI и XII факторов каолином и тем самым обеспечивает максимальный каталитический эффект фосфолипидов.

В пробирку, нагретую до 37 градусов на водяной бане, помещают 0,1 мл реагента АПТВ и проводят инкубацию в течении 3 минут. Затем прибавляют 0,1 мл плазмы и смесь инкубируют в течении 2 минут. После чего добавляют 0,1 мл подогретого до 37 градусов 0,28 % хлористого кальция и засекают время. Нормальное значение АПТВ составляет 30-40 секунд. Удлинение АПТВ более чем на 8 секунд считается патологическим и свидетельствует о замедлении свертывания крови.

2. Определение второй фазы коагуляционного гемостаза.

Определение протромбинового времени.

Принцип метода заключается в том, что при избытке тромбопластина, оптимальном содержании кальция и фибриногена в плазме, время образования сгустка зависит от активности факторов протромбинового комплекса (IУ, У, УII, Х). На этом основании в реакционную смесь вводят тканевой тромбопластин и хлористый кальций. Источником факторов протромбинового комплекса является сама плазма. Если в ней занижена активность одного или нескольких факторов протромбинового комплекса, время свертывания будет увеличено по сравнению с нормой, если их активность повышена, то время свертывания будет уменьшено.

Методика: в пробирку с 0,1 мл цитратной плазмы добавляют 0,1 мл тромбопластека и смесь инкубируют при температуре 37 градусов в течении 1 минуты. Затем в нее добавляют 0,1 мл 0,2.8 % хлористого кальция и засекают время. В норме тромбиновое время составляет от 13 до 15 секунд.

Протромбиновый индекс плазмы.

Протромбиновый индекс плазмы рассчитывают по формуле: $П\text{ИП} = A/B * 100$, где А- протромбиновое время плазмы здорового человека.

В- протромбиновое время исследуемой плазмы.

В норме ПИП здорового человека составляет 80-110 %.

ПИП здорового человека определяют каждый раз перед работой с тромбопластином новой серии.

3. Оценка третьей фазы свертывания крови.

Определение концентрации фибриногена.

Принцип метода: при избытке тромбина время образования фибринового сгустка зависит от концентрации фибриногена.

К 0,2 мл разведенной в соотношении 1 : 9 цитратной плазмы

прибавляют 0,2 мл. раствора тромбина и одновременно включают секундомер. Отмечая время появления нитей фибрина. Концентрацию фибриногена определяют по специальной калибровочной кривой. Норма фибриногена у здорового человека составляет 1,5-4,5 г/л.

Определенные концентрации фибриногена весовым (унифицированным) методом.

Принцип метода заключается в том, что полученный сгусток фибрина быстро высушивают и взвешивают. Норма - 1,5-4,5 г/л.

4. Оценка четвертой фазы свертывания крови - ретракции кровяного сгустка.

Сгусток помещают на промокательную бумагу и измеряют его диаметр, спустя 15-20 минут вновь измеряют диаметр сгустка. Рассчитывают индекс ретракции по формуле:

$$A/B*100$$

где: А - диаметр сгустка в исходном фоне.

В- диаметр сгустка спустя 15-20 минут.

Индекс ретракции кровяного сгустка отражает объем сыворотки, отжимающейся из сгустка при ретракции нитей фибрина. В норме индекс ретракции составляет 75-80 %. Снижение индекса ретракции свидетельствует о недостаточности 6-го фактора тромбоцитов (ретрактозима).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ.

Определение тромбинового времени (антитромбиновая активность).

Принцип метода основан на способности антитромбина плазмы, инактивировать добавленный к ней стандартный раствор тромбина.

В пробирку, находящуюся на водяной бане при температуре +37°, приливают 0,1 мл. физиологического раствора и 0,1 мл плазмы и прогревают 15 сек. Затем добавляют 0,1 мл стандартного раствора тромбина, который свертывает плазму здорового человека за 14-16 сек. и отмечают время появления сгустка. Ставят несколько параллельных проб и вычисляют среднее арифметическое. Увеличение тромбинового времени может быть связано с недостатком фибриногена, функциональной неполноценностью молекул фибриногена, с высокой антитромбиновой активностью продуктов деградации фибрина, высокой активностью гепарина.

Определение времени свободного гепарина с протаминсульфатом.

Принцип основан на определении уменьшения тромбинового времени после добавления к плазме протаминсульфата, связывающего гепарин.

В пробирку вносят 0,1 мл плазмы и 0,05 мл протаминсульфата, через 30 секунд добавляют 0,1 мл тромбина и включают секундомер. Результат выражают в разнице между тромбиновым временем и временем с добавлением протаминсульфата. В норме оно составляет 7,7 - 10 секунд.

Определение плазмина, плазминогена и суммарной фибринолитической активности производят на основании степени гидролиза азофибрина до и после активации плазмы крови урокиназой или стрептокиназой. По фибринолитической активности до активации определяют содержание плазмина, а по разнице активированной и неактивированной плазмы

содержание плазминогена. Степень гидролиза определяют по интенсивности окраски фильтрата проб, при длине волны 440 нм. Расчет показателей осуществляется по специальным формулам. В норме показатель плазмينا составляет 88 -112 %.

Алгоритм разбора гемостазиограмм.

1. По показателям время кровотечения по Дукe, время свертывания крови по Ли-Уайту, времени рекальцификации плазмы и АПТВ определить в целом наличие склонности к гипо или гиперкоагуляции.

2. Оценить состояние тромбоцитарно - сосудистого гемостаза по количеству тромбоцитов их способности к адгезии и агрегации, пробе жгута (щипка), пробе Дукe.

3. Оценить состояние коагуляционного гемостаза.

а) первой фазы: время свертывания по Ли - Уайту, время рекальцификации плазмы, АПТВ.

4. Оценить состояние второй фазы по протромбиновому индексу.

5. Оценить состояние коагулянтов третьей фазы по концентрации фибриногена.

6. Оценить активность четвертой фазы по степени ретракции кровяного сгустка.

7. Оценить активность антикоагулянтов по тромбиновому времени, времени с протаминсульфатом и активности плазминоген - плазминовой системы.

8. Сделать заключение о возможной этиологии и патогенезе имеющихся нарушений со стороны системы гемостаза.

Опыт 2. Экспериментальная модель камфорной эпилепсии.

Значение наркоза в купировании судорожного приступа.

Цель: изучить проявления, механизмы возникновения и развитие судорожного состояния, вызванного введением камфоры, оценить влияние наркоза в купировании судорог.

Ход эксперимента:

Мыши внутрибрюшинно вводят 0,4 мл подогретого до 37-40 раствора камфоры. Наблюдают за развитием общего судорожного приступа, который формируется в течение 10-15 мин. Обращают внимание на характер судорог (клонические или тонические). На высоте судорожного приступа дают эфирный наркоз. В выводах описывают время, характер и механизм возникновения судорог после введения камфоры, значение наркоза, как средства патогенетической терапии.

Опыт 3. Влияние наркоза на возникновение судорожного приступа.

Цель: изучить влияние исходного функционального состояния центральной нервной системы на возникновение судорожного приступа.

Ход эксперимента:

Мыши дают эфирный наркоз, затем вводят 0,4 мл камфоры внутрибрюшинно и 20 мин ожидают формирования судорожного приступа. Обращают внимание на время возникновения судорог.

Выводы.

Опыт 2. При введении камфоры наблюдается общий судорожный приступ (сочетание клонических и тонических судорог всех групп мышц), в основе патогенеза которого лежит усиление явлений возбуждения в двигательных зонах головного мозга. Принцип купирования - введение препаратов, усиливающих процессы торможения в ЦНС.

Опыт 3. Для возникновения судорожного приступа большое значение имеет функциональное состояние ЦНС. Наркоз, уменьшая уровень процессов возбуждения, препятствует формированию общего судорожного приступа.

Вопросы

1. Общая характеристика тромбоцитарно - сосудистого гемостаза : стадии, роль тромбоцитов, микрососудов и плазменных коагулянтов в тромбоцитарно - сосудистом гемостазе.

2. Клинико - лабораторная характеристика системы гемостаза. Типы кровоточивости. Алгоритм разбора гемостазиограмм с патологией гемостаза.

3. Принципы лабораторной оценки тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, коагулянтов и антикоагулянтов.

4. Этиология и патогенез внутрисосудистого тромбоза.

5. Виды, этиология, патогенез и принципы лабораторной диагностики первичных и вторичных коагулопатий.

6. Общая характеристика коагуляционного гемостаза: внутренняя и внешняя схемы коагуляции, стадии, значение коагулянтов, антикоагулянтов и тромбоцитов в коагуляционном гемостазе.

7. Этиология, патогенез, стадии ДВС - синдрома, принципы патогенетической терапии

Нарушения двигательной функции нервной системы:

8. Виды, патогенез параличей и парезов;

9. Децеребрационная ригидность, спинальный шок;

10. Патология мозжечка;

11. Синдром Паркинсона, локальные гиперкинезы (характеристика, патогенез);

12. Общий судорожный приступ: виды, патогенез, особенности его формирования при гипокальциемии, гипоксической гипоксии и гипертермии;

13. Принципы экспериментального моделирования нарушений двигательной функции нервной системы.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №3

Патофизиология сердечно-сосудистой системы. Нарушение сосудистого тонуса.
Этиология и патогенез. Механизмы компенсации

Цель занятия: показать приспособительные механизмы сердца при увеличении нагрузки на него. Получить модель некроза миокарда и показать начальные изменения ЭКГ при экспериментальном некрозе.

Методика проведения занятия и краткие методические указания :

МОДЕЛЬ ГИПЕРФУНКЦИИ ГЕТЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ТИПА.

Опыт 1. Децеребрированная лягушка фиксируется на спине на препаровальной дощечке. Широко обнажается сердце и аортальные стволы с которых удаляется перикард. Выделяется и перевязывается правый аортальный ствол. Левый аортальный ствол максимально отпрепаровывается и на него накладывается лигатура максимально дальше от сердца. Под проксимальную часть левого аортального ствола подводится лигатура, он надсекается ножницами, в надрез вставляется стеклянная канюля по направлению к сердцу и фиксируется подведенной лигатурой. Канюля заполняется раствором гепарина и соединяется резиновой трубкой со стеклянной трубкой на штативе. В резиновую трубку вкалывается игла, проводится к канюле и стеклянная трубка с помощью шприца заполняется физиологическим раствором на высоту 10 см над уровнем сердца. Колебания уровня жидкости в стеклянной трубке при каждом сердечном сокращении принимаются за ударный объем. Подсчитывается частота сердечных сокращений и определяется минутный объем, умножая ударный объем на частоту сердечных сокращений.

Затем с помощью шприца уровень жидкости поднимается на высоту 20 см и вновь определяется минутный объем. Обратит внимание на увеличение ударного объема как приспособительную реакцию сердца.

Поднимая уровень жидкости на максимальную величину, моделируем перегрузку сердца. Уровень жидкости снижается, т.к. перерастянута (модель недостаточности клапанов сердца). Периодически сердце справляется с нагрузкой и уровень жидкости несколько поднимается, а затем вновь опускается, что можно рассматривать как приспособительную реакцию и ее поломку. Данные опыта заносят в протокол и анализируют :

Воздействие	Частота сокращений	Ударный объем	Минутный объем	Величина сердца
Исходный фон				
Нагрузка				
Перегрузка				

Опыт 2. Изменение деятельности сердца при экспериментальном некрозе миокарда. Децеребрированная лягушка фиксируется на спине, обнажается сердце. В правую переднюю лапу вкалывается красный электрод,

в левую переднюю - желтый, в правую заднюю - черный, в левую заднюю - зеленый.

Произвести запись ЭКГ в одном из отведений так, чтобы высота зубцов была не менее 4 мм. Длинной стеклянной палочкой, смоченной в концентрированной HCl, нанести ожог в области желудочка в течении 3 - 5 секунд и снова записать ЭКГ.

Отметить изменения : глубокий зубец Q, снижение зубца R, подъем интервала ST выше изолинии, отрицательный T.

Перечень практических навыков, которые должны освоить студенты по данной теме :

- 1) обнажение сердца и аортальных стволов и снятие с них перикарда;
- 2) введение канюли в аорту лягушки;
- 3) заполнение жидкостью системы для работы с сердцем;
- 4) присоединение электродов и запись ЭКГ;
- 5) моделирование экспериментального инфаркта миокарда.

Выводы:

1. При повышении нагрузки объемом жидкости на сердце включаются кардиальные приспособительные механизмы :

а/ брадикардия;

б/ увеличение ударного объема сердца за счет гетерометрической гиперфункции (з-н Франка - Старлинга);

в/ увеличение минутного объема.

При дальнейшем увеличении нагрузки (при перегрузке) имеет место декомпенсация, которая проявляется снижением ударного и минутного объемов.

Дополнительные рекомендации :

Канюля находится в растворе гепарина. После соединения канюли со стеклянной трубкой лягушку слегка повернуть и в спинной лимфотический мешок ввести 5 мл раствора глюкозы для компенсации кровопотери. Если в начале эксперимента размахи колебания столба жидкости слишком малы (меньше 0,5 мм), то поднять уровень жидкости до 20 см и через 2 - 3 минуты снизить его до первоначального.

2. Химическая денатурация ткани миокарда может служить аналогией нероза миокарда. В начальный период некроза миокарда на ЭКГ регистрируется изменения, отражающие нарушение электролитного обмена в миокарде (выход K^+ из клеток) и действие токсических продуктов распада некротизированных тканей - монофазная кривая.

Вопросы

1. Характеристика понятий: недостаточность кровообращения, сердечная недостаточность, сосудистая недостаточность, острая и хроническая недостаточность.
2. Показатели гемодинамики при сердечной недостаточности.
3. Виды, этиология и патогенез острой сердечной недостаточности.
4. Экспериментальные модели инфаркта миокарда. ЭКГ - признаки инфаркта миокарда.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №4

Патофизиология системы внешнего дыхания. Патофизиология обструктивного синдрома. Патогенез симптомов. Механизмы компенсации. Обоснование патогенетической терапии.

Патофизиология печени. Парциальная и тотальная недостаточность печени. Этиология, патогенез. Механизмы формирования клинических проявлений печеночной недостаточности. Характеристика стадий печеночной энцефалопатии. Латентная форма печеночной энцефалопатии при циррозе печени и печеночно-клеточной недостаточности

Цель занятия : изучить основные формы и механизмы нарушения дыхательной деятельности на модельных опытах. Разобрать патогенез желтух, изучить в эксперименте нарушения пигментного обмена при различных видах желтух.

Оборудование: спирометр, спирт для обработки наконечников, секундомер.

Опыт 1. Изменения дыхательных показателей при сужении воздухоносных путей. У испытуемого студента определяют исходные показатели: частоту дыхания за 1 мин., длительность вдоха, выдоха и паузы, на спирометре дыхательный объем (ДО), для чего обычный вдох делать через нос, а выдох - через спирометр; резервный объем выдоха (РО выд) - после обычного выдоха через спирометр - макс. выдох тоже через спирометр; резервный объем вдоха (РО вдоха) - определяем через РО выдоха, т. к. они примерно одинаковы. Подсчитывают минутный объем дыхания (МОД) или, что более точно, определяют по спирометру, суммируя показатели ДО. Подсчитывают жизненную емкость легких и ДЖЕЛ (по формуле). Определяют ФЖЕЛ за 1 сек. и за 3 сек. и подсчитывают индекс Тифно. Затем зажимают одну ноздрю примерно на 1/3, вдыхая через оставшееся отверстие, вновь определяют те же показатели.

Данные заносят в таблицу 1.

Таблица № 1

Показатели	Исходный фон	Стеноз на 1/ 2	Стеноз на 3/ 4
1. ДО (мл)			
2. РО вдоха (мл)			
3. РО выдоха (мл)			
4. ЧД / мин			
5. МОД (мл/ мин)			
6. ЖЕЛ (мл)			
7. ЖЕЛ/ДЖЕЛ * 100 %			
8. ФЖЕЛ (мл/1сек)			
(мл/3сек)			
9. Индекс Тифно (1 сек, 3 сек)			
10. Время вдоха			
11. Время выдоха			

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

I. Объемы.

- 1) Дыхательный объем (ДО) - это объем газа, вдыхаемый или выдыхаемый при каждом дыхательном цикле.
- 2) Резервный объем вдоха (РО вд.) - максимальное количество воздуха, которое можно вдохнуть после обычного вдоха.
- 3) Резервный объем выдоха (РО выд.) - максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после обычного выдоха.
- 4) Остаточный объем (ОО) - количество газа, оставшегося в конце максимального выдоха.

II. Емкости.

- 1) Жизненная емкость легких: ЖЕЛ = ДО + РО вд. + РО выд.
- 2) Общая емкость легких: ОЕЛ = ДО + РО вд. + РО выд. + ОО.
- 3) Дыхательная емкость легких (емкость вдоха): ДЕЛ = ДО + РО вд.
- 4) Функциональная остаточная емкость легких: ФОЕЛ = РО выд. + ОО.

III. Дополнительные показатели.

- 1) Минутный объем дыхания: МОД = ДО x ЧДД / мин.
- 2) Максимальная вентиляция легких: МВЛ = ЖЕЛ x максимальную частоту дыхания.
- 3) Резерв дыхания: РД = МВЛ - МОД.
- 4) Минутная альвеолярная вентиляция: МАВ = (ДО - ОМП) x ЧД, где ОМП - объем "мертвого пространства".

Различают анатомическое "мертвое пространство" и альвеолярное "мертвое пространство". Анатомическое "мертвое пространство" представляет собой объем воздухоносных путей, начиная от отверстий носа и рта и кончая респираторными бронхиолами легкого. Его размеры относительно стабильны и составляют для человека среднего возраста примерно 140 мл. Альвеолярное "мертвое пространство" представляет ту часть альвеол, которые лишены кровотока, или в которых кровоток недостаточен по отношению к их вентиляции. Сумма анатомического МП и альвеолярного МП составляет функциональное (физиологическое) "мертвое пространство". Величину функционального "мертвого пространства" рассчитывают по формуле Бора:

$P_a \text{CO}_2 - P_e \text{CO}_2$

$$\text{МП} = \text{ДО выд.} \times \frac{P_a \text{CO}_2 - P_e \text{CO}_2}{P_a \text{CO}_2 - P_e \text{CO}_2}$$

где ДО выд. - объем выдыхаемого за один цикл воздуха
 $P_a \text{CO}_2$ - парциальное давление CO_2 в артериальной крови,

$P_e \text{CO}_2$ - парциальное давление CO_2 в выдыхаемом воздухе.

Величина функционального МП у здорового человека среднего возраста в состоянии покоя колеблется в пределах 150 - 200 мл (20-30 % ДО).

- 5) Должная жизненная емкость легких (ДЖЕЛ).

Поскольку в норме ЖЕЛ составляет 300 - 5000 мл, то для правильной оценки результатов необходимо определять отношение фактической ЖЕЛ к должной (ДЖЕЛ). Это отношение выражают в процентах:

ДЖЕЛ (для мужчин) = 0,052 x рост - 0,028 x возр. - 3,20,

ДЖЕЛ (для женщин) = 0,049 x рост - 0,019 x возр. - 3,76.

Отклонения ЖЕЛ от ДЖЕЛ не должны превышать в норме 15 - 20%.

- 1) Форсированная жизненная емкость легких за 1 сек. и за 3 сек (ФЖЕЛ1сек, ФЖЕЛ3сек.).

ФЖЕЛ - это количество воздуха вдуваемого за 1 сек. или за 3 сек. форсированного выдоха после максимально глубокого вдоха. Зная величину ФЖЕЛ и ЖЕЛ, вычисляют индекс Тифно (1 - секундный или 3 - секундный):

ФЖЕЛ

Индекс Тифно = ----- x 100.

ЖЕЛ

Если у здорового человека ЖЕЛ = 2,5 л, а ФЖЕЛ 1сек. = 2,0 л, то индекс Тифно равен 80%. При бронхиальной астме индекс Тифно может уменьшиться до 40% и меньше.

ФЖЕЛ и индекс Тифно - динамические показатели. Дыхательные объемы и емкости - статические показатели.

ФУНКЦИОНАЛЬНО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

1. Спирография - регистрация показателей функции внешнего дыхания с помощью спирографа - определяют дыхательные объемы, поглощение O₂ и т. д.
2. Пневмотахометрия - метод для измерения пиковой (объемной) скорости (расхода, мощности) движения воздуха по дыхательным путям при форсированном дыхании - изучают технику дыхания.
3. Оксигеметрия - фотоэлектрический метод измерения насыщения крови O₂, основанный на специфических отличиях спектральных свойств оксигемоглобина и восстановленного гемоглобина (определяют на мочке уха).
4. Пневмография - регистрация дыхательной экскурсии грудной клетки и брюшной стенки в виде кривых - пневмограмм (определяют частоту дыхания, ритм, тип дыхания).
5. Капно- и оксиграфия - метод непрерывной графической регистрации содержания CO₂ (O₂) в выдыхаемом воздухе с помощью прибора капнографа.
6. Определение газового состава крови (pO₂ и pCO₂) с помощью прибора газоанализатора (кровь берут из пальца).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОБСТРУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.

1. Задержка мокроты.

Мокрота - аномальный продукт, экскретируемый легкими и состоящий из повышенных количеств патологически измененной трахеобронхиальной слизи, содержащей большое количество клеток, преимущественно лейкоцитов.

К задержке мокроты приводит:

а) Повреждение механизма мукоцилиарного очищения.

Мукоцилиарное очищение - это перемещение слоя мокроты ресничками специфического эпителия, выстилающего дыхательные пути от респираторной бронхиолы до носоглотки. Реснички функционируют в двойном слое слизи толщиной до 6 мкм. Утолщение или высыхание слоя нарушает функцию реснитчатого эпителия. Нарушение мукоцилиарного очищения происходит при высыхании и воспалении слизистой оболочки, гиповитаминозе А, метаболическом ацидозе, ингаляции 100% кислорода, действии табачного дыма и алкоголя, общей гипогидратации организма, ингаляции неувлажненных смесей.

б) Повреждение кашлевого механизма.

Кашель - рефлекторный акт, возникающий в результате раздражения рецепторов дыхательных путей, а также плевры (см. уч.). Механизм кашля состоит из трех фаз:

I фаза - глубокий вдох, расправляющий альвеолы и запаасающий в легких необходимый объем воздуха;

II фаза - сжатие легких дыхательными мышцами, включая мышцы живота при замкнутой голосовой щели;

III фаза - мгновенное раскрытие голосовой щели, когда перепад внутрилегочного и атмосферного давления создает высокую объемную скорость воздуха, выбрасывающую из легких мокроту.

Вывод: при затруднении прохождения воздуха через ВДП увеличивается ДО и понижается ЧД, что связано с поздним включением рефлекса Гер. - Брейера. Возникает обструкция ДП, в результате понижаются динамические показатели (ФЖЕЛ и индекс Тифно).

Вопросы

1. Дыхательная недостаточность: виды, общий патогенез. Методы исследования, основные показатели.
2. Причины и механизмы вентиляционной недостаточности.
3. Причины и механизмы диффузионной недостаточности.
4. Причины и механизмы перфузионной недостаточности.
5. Патогенез формирования хронического легочного сердца.
6. Одышка. Определение, виды, характеристика.
7. Патологические типы дыхания: виды, причины, механизмы.
8. Гипоксии: этиология, классификация, патогенез.

Опыт 2. Изменение пигментного обмена при гемолитической желтухе.

Оснащение:

препаровальная доска, HCl 0,2 %, желчь цельная и прогретая, чашка Петри, раствор Рингера, пипетка, шприцы 1 и 5 мл, препаровальная игла, фиксационные иглы, ножницы, пинцет.

Гемолитическую желтуху у крыс получают подкожным введением 2,5 % раствора солянокислого фенилгидразина из расчета 0,6 мл на кг в течение 2-3 дней. На занятии отмечают поведение животных, исследуют цвет слизистых и

кожи, в крови определяют количество непрямого билирубина (методику см. выше). Записывают результаты и делают вывод.

Опыт 3. Действие желчи на скорость двигательного рефлекса у лягушки. Лягушку декапитируют и подвешивают за нижнюю челюсть на штативе. Через 5-10 минут лапку лягушки опускают последовательно с отмыванием в 0,25, 0,5 и 1 % раствор серной кислоты и определяют время, чрез которое возникает двигательная реакция. После нескольких повторных раздражений устанавливают средний латентный период реакции. Затем лягушке вводят в лимфатический мешок 0,5-1,0 мл цельной желчи. Через 15-20 минут после введения повторяют опыт с раздражением лапки кислотой и определяют изменение латентного периода рефлекса после введения желчи. Результаты наблюдений записывают в протокол и делают вывод.

Вопросы

1. Физиологическая и гемолитическая желтуха новорожденных. Кофликт по системе АВО и Rh-конфликт.
2. Этиология и патогенез атеросклероза.
3. Методы экспериментального изучения функций печени. Последствия удаления печени.
4. Роль печени в углеводном, белковом и жировом обмене. Нарушение углеводного, белкового и жирового обмена при заболеваниях печени.
5. Нарушение обезвреживающей функции печени.
6. Печеночная кома. Этиология, патогенез. Принципы патогенетической терапии.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №5

Патофизиология почек. Синдромы, связанные с нарушением функций клубочков нефронов. Синдромы, связанные с нарушением функций канальцев

Цель занятия. Изучить важнейшие показатели нарушения функции почек при экспериментальном нефрозе. Ознакомить студентов с картиной экспериментальной азотемической уремии.

Опыт 1. Экспериментальная уремия у животных. Экспериментальную уремию у животных (кролики, крысы) вызывают перевязкой обоих мочеточников за 2-3 дня до занятия. Для этого под эфирным наркозом в стерильных условиях делают разрез брюшной стенки по средней линии над лобковым сочленением. Мочеточники осторожно отпрепаровывают, подводят под них лигатуру и перевязывают. Рану зашивают послойно. На занятии наблюдают клиническую картину уремии: подавленность, адинамию, жажду, рвоту, характерный мочевой запах выдыхаемого воздуха и рвотных масс, падение температуры тела, коматозное состояние, судороги.

Вопросы

1. Диффузный гломерулонефрит, стадии, этиология, патогенез. Клинические признаки.
2. Хронический гломерулярный нефроз (нефротический синдром), этиология, патогенез, клинические признаки. Виды.
3. Острый канальцевый нефроз, этиология, патогенез. Клинические признаки. Виды.

ЛИТЕРАТУРА:

Основная литература

1. Общая патофизиология: учебное пособие Леонова Е. В., Чантурия А. В. Издатель: Высшая школа, 2011 ЭБС «Университетская библиотека онлайн» вход по паролю
2. Патофизиология руководство по практическим занятиям. Учебно- методическое пособие под редакцией П.Ф. Литвитского. м., ГОЭТАР- Медиа. 2010г.- 118с. 150 экз.
3. **Патофизиология** системы крови: учебное пособие Леонова Е. В., Чантурия А. В. Издатель: Высшая школа, 2013 ЭБС «Университетская библиотека онлайн» вход по паролю

Дополнительная литература

1. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. Учебное пособие для медвузов. Медицинское информационное агентство, 2004 -218 с.2 экз.
2. Литвитский П.Ф. патофизиология: учебник для мед. вузов в 2т. т.1, т.2/ П.Ф. Литвитский- 2-е издание, испр. и доп.-м. ГЭОТАР- МЕД.,2003- 752с.10 экз.
3. Патологическая физиология под редакцией профессора Н.Н. Зайко и профессора Ю.В. Быця Москва Мед. прессгрупп 2008 г. 640 с. 50 экз.
4. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. - СПб.: Специальная литература, 2008.
5. Алмазов В.А., Петрищев Н.Н. и др. Клиническая патофизиология: Учебное пособие. - М.: ВУНМЦ, 2009.