

**ФГБОУ ВО Ивановская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра патофизиологии и иммунологии

ПРИНЦИПЫ ОБЩЕЙ НОЗОЛОГИИ

Учебное пособие

Составители: Ю.В. НИКОЛАЕНКОВ

Г.Н. КАШМАНОВА

А.С. ИВАНОВА



Иваново 2019

В пособии излагаются материалы по ряду традиционных разделов патофизиологии: учению о болезни, этиологии, реактивности, патогенезу. Наряду с общепринятыми представлениями авторы высказывают свою точку зрения по дискуссионным вопросам общей нозологии.

Издание предназначено для обучающихся по медицинским специальностям и врачей.

Учебное пособие подготовили преподаватели кафедры патофизиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О СОСТАВИТЕЛЯХ

Николаенков Юрий Викторович - заведующий кафедрой патофизиологии и иммунологии, профессор, к.м.н.

Кашманова Галина Николаевна - доцент кафедры патофизиологии и иммунологии, к.м.н.

Иванова Анастасия Сергеевна - профессор кафедры патофизиологии и иммунологии, д.м.н.

СОДЕРЖАНИЕ

НОЗОЛОГИЯ - УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ	4
ЗДОРОВЬЕ.....	4
БОЛЕЗНЬ.....	6
ЭТИОЛОГИЯ	10
РОЛЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ.....	15
РЕАКТИВНОСТЬ	17
ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ.....	24
АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ И СТРЕСС.....	25
МЕХАНИЗМЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ.....	26
СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ СИСТЕМЫ.....	28
АДАПТИВНЫЕ И ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ.....	28
ПРЕДБОЛЕЗНЬ	35
НОЗОГЕНЕЗ	37
ПАТОГЕНЕЗ	38
НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ДВОЙНОГО УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИЯМИ.....	45
«ПЕРЕКОС» ДВОЙНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ.....	47
САНОГЕНЕЗ	48
КОМПЕНСАЦИЯ.....	49
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ	54
ПЕРИОДЫ БОЛЕЗНИ	56
ЛАТЕНТНЫЙ.....	56
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ	61
ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ.....	63
ИСХОДЫ БОЛЕЗНЕЙ.....	65
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ	67
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	68
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	71
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	77
ЛИТЕРАТУРА	79

НОЗОЛОГИЯ - УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ

ЗДОРОВЬЕ

Здоровье и болезнь - две основные формы жизнедеятельности. Общепринятого определения здоровья пока нет. Предложено много вариантов.

Всемирная организация здравоохранения: «Здоровье - это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов».

Большая медицинская энциклопедия: «Здоровье - такое состояние организма, когда функции всех его органов и систем уравновешены с внешней средой и отсутствуют какие-либо болезненные явления».

Н. Н. Зайко: «Здоровье-прежде всего состояние организма, в котором отмечается соответствие структуры и функции, а также способность регуляторных систем поддерживать постоянство внутренней среды (гомеостаз)».

Н. Н. Лосев: «Здоровье - это нормальное состояние организма».

В. П. Михайлов: «Здоровье - это жизнь при условии физического и психического благополучия, что дает возможность человеку полноценно учиться, участвовать в различных видах общественной и трудовой деятельности».

В.В. Пашутин писал, что «здоровое состояние организма определяется гармонией отдельных органов».

По В.В. Подвысоцкому «под здоровьем понимают такое состояние приспособления организма, при котором сохраняется максимум гармонии между отдельными частями тела».

О.С. Глозман определял здоровье человека «как биологическую полноценность трудоспособного индивидуума».

В.А. Фролов: «Здоровье-это состояние оптимальной адаптации организма к окружающей среде (для человека - и к среде социальной)».

С. Самуэль: «Здоровье есть типическая норма».

П.Д. Горизонтов: Здоровье - это состояние «бодрости духа, благополучия и хорошей работоспособности».

Таким образом, ряд определений здоровья указывают на значение согласованности («гармонии») в работе органов и систем здорового организма, другие используют понятие «норма» как оптимум жизнедеятельности организма, третьи в формулировании здоровья опираются на значение равновесия (уравновешивания) организма с окружающей средой.

С последним невозможно согласиться, так как в соответствии со вторым законом термодинамики человек относится к открытым неравновесным системам, обменивающимся с окружающей средой веществом и энергией, для которых характерны градиенты. Уравновешивание с внешней средой, сглаживание градиентов наступает у мертвого человека.

На кафедре патофизиологии и иммунологии Ивановской государственной медицинской академии (ИвГМА) придерживаются емкого и краткого определения здоровья, данного академиком И.Р. Петровым:

«ЗДОРОВЬЕ - НОРМАЛЬНАЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТРУДОСПОСОБНОГО ЧЕЛОВЕКА, ПРИСПОСОБЛЕННОГО К ИЗМЕНЕНИЯМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ».

Критерии здоровья:

1. Структурно-функциональная целостность организма.
2. Способность человека к адаптации к окружающей среде.
3. Способность человека полноценно выполнять свои социальные функции (в первую очередь трудоспособность).

Норма - это пределы оптимального функционирования живой системы, биологический оптимум жизнедеятельности.

БОЛЕЗНЬ

Обобщенное понятие болезни, несмотря на его фундаментальное значение для медицины, до настоящего времени не получило однозначного определения. Предложено много определений термина «болезнь».

К. Маркс: «Болезнь есть ограниченная в своей свободе жизнь».

Р. Вирхов: «Болезнь - это жизнь при ненормальных условиях с отклонениями, носящими чисто количественный характер».

С.П. Боткин: «Состояние организма с нарушением равновесия жизни составляет болезнь».

А.А. Остроумов: «Болезнь - нарушение нормальной жизни человека условиями его существования в среде».

И.В. Давыдовский: «Болезнь - это приспособление организма, характеризующееся специфическими формами приспособительной активности».

А.Д. Адо: «Болезнь - это жизнь поврежденного организма при участии процессов компенсации нарушенных функций. Болезнь снижает трудоспособность человека и является качественно новым процессом».

Н.Н. Зайко: «Болезнь есть нарушение нормальной жизнедеятельности организма при воздействии на него повреждающих агентов, в результате чего снижаются его приспособительные возможности».

С.М. Павленко: «Болезнь - качественно новый процесс жизнедеятельности, возникающий под влиянием чрезвычайного раздражителя, проявляющийся нарушением саморегуляции организма и его уравнивания с окружающей (прежде всего социальной) средой и снижающий ценность общественно-производственной деятельности человека».

Н.И. Лосев: «Болезнь - это динамическое состояние организма, характеризующееся нарушениями нормального течения жизненных процессов, приводящими к снижению биологических и социальных возможностей человека».

Д.С. Саркисов: «В самой краткой форме главное содержание болезни может быть определено как реакция организма на повреждение».

В.А. Фролов: «Болезнь - это стесненная в своей адаптации жизнь».

В.П. Михайлов: «Болезнь - это жизнь поврежденного организма, характеризующаяся стадийностью течения, а также изменением биологической и снижением социальной адаптации».

В.В. Новицкий, О.И. Уразова (2018): «Болезнь - это сложная общая реакция организма на повреждающее действие факторов внешней среды, это качественно новый жизненный процесс, сопровождающийся структурными, метаболическими и функциональными изменениями разрушительного и приспособительного характера в органах и тканях, приводящими к снижению приспособляемости организма к непрерывно меняющимся условиям внешней среды и ограничению трудоспособности».

П.Ф. Литвицкий (2015): «Болезнь - состояние, характеризующееся нарушением нормальной жизнедеятельности организма. Болезнь возникает вследствие наследуемого генетического дефекта и/или действия на организм повреждающего фактора. Болезнь характеризуется развитием закономерного динамического комплекса взаимосвязанных патогенных и адаптивных изменений, а также ограничением диапазонов биологических и социальных возможностей индивида».

На кафедре патофизиологии и иммунологии ИвГМА придерживаются следующего определения болезни:

БОЛЕЗНЬ - КАЧЕСТВЕННО НОВЫЙ ПРОЦЕСС ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ВОЗНИКАЮЩИЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВОСПРИИМЧИВОГО ОРГАНИЗМА С ПОВРЕЖДАЮЩИМ ФАКТОРОМ И ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ И ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ.

В чем же заключается это новое качество жизнедеятельности?

1. Прежде всего, состояние болезни характеризуется повреждением структуры и нарушением функции того или иного органа, ткани, отдельных клеток.

2. В ответ на повреждение и возникновение патологического процесса происходит включение защитно-компенсаторных реакций организма.
3. Болезнь сопряжена со снижением приспособительных возможностей, уменьшением функциональных резервов.
4. При болезни снижаются возможности человека полноценно выполнять свои социальные функции, в первую очередь ограничивается трудоспособность.
5. Весьма типичным признаком болезни является нарушение взаимной слаженности, тончайшей гармонии в функционировании всех систем организма.
6. В зависимости от характера патологического процесса избирательно усиливается функционирование одной или нескольких систем при одновременном снижении функциональной активности других систем. Например, интенсификация кроветворения при кровопотере, усиление выделительной функции легких, кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта при болезнях почек, возросшая сократительная функция миокарда и его гипертрофия при препятствии току крови в том или ином отделе сосудистого русла и др.
7. Для болезни характерна «перегруппировка сил организма», непрерывное формирование новых, несвойственных норме комбинаций и рекомбинаций из присущих здоровому организму функций.

Можно ли считать, что при болезни наблюдается нечто, совершенно не встречающееся в здоровом организме?

По-видимому, нет. В процессе болезни характерное для нее новое заключается, кроме, конечно, очага повреждения и его отрицательного влияния на весь организм, в необычных, своеобразных, не свойственных здоровому человеку комбинациях физиологических функций организма и степени их интенсивности.

«Мир патологических явлений представляет собой бесконечный ряд всевозможных особенных, т.е. не имеющих в нормальном течении жизни, комбинаций физиологических явлений» (И.П. Павлов).

«Фактически нет ни одного патологического процесса, который не имел бы своего прототипа в физиологии» (И.В. Давыдовский).

В качестве такого прототипа репаративная регенерация имеет непрерывное обновление структур (физиологическая регенерация), воспаление - наличие частичных слагаемых этого процесса (альтерации, экссудации, эмиграции, пролиферации) в нормальной жизни, гипертрофия - физиологическую гипертрофию (мышечная ткань матки при беременности), тромбоз - физиологический тромбоз (сосудов пупочного канатика), нарушения кровообращения в виде гиперемии или ишемии – ни на минуту не прекращающуюся физиологическую «игру сосудов» в зависимости от функциональной активности органов, иммунопатологические реакции - непрерывно текущие иммунные процессы в здоровом организме.

СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ БОЛЕЗНИ:

1. Патологическая реакция
2. Патологический процесс
3. Защитные и компенсаторные реакции
4. Патологическое состояние

Патологическая реакция (аллергия) - это биологически нецелесообразный ответ организма, неадекватный силе или характеру действия раздражителя.

Патологический процесс – динамический комплекс взаимосвязанных патологических и защитно-компенсаторных изменений, представляющий собой составную часть болезни.

Типовой патологический процесс(гипоксия, ишемия, кома, шок)

- возникает в процессе эволюции,
- может быть вызван различными причинами,
- развивается по определенным стадиям независимо от причины,
- сопровождает многие заболевания,
- включает комплекс защитно-компенсаторных механизмов.

Универсальные защитно-компенсаторные реакции (воспаление, лихорадка, боль, тромбоз).

Патологическое состояние – врожденное (косолапость, пороки развития) или приобретенное (удаление парного органа) в результате патологического процесса устойчивое изменение структуры и функции организма.

ЭТИОЛОГИЯ

– учение о причинах и условиях возникновения заболеваний.

aitia – причина, logos - учение

Факторы окружающей среды в зависимости от воздействия на человека делятся на 3 группы:

1. Индифферентные - организм к ним приспособлен.

2. Адаптационные - на их действие в организме возникают защитно-приспособительные реакции, направленные на сохранение гомеостаза.

3. Болезнетворные (этиологические, патогенные), которые преодолевают резистентность (защитно-приспособительные реакции) организма и вызывают **ПОВРЕЖДЕНИЕ**.

Большинство авторов понимают под причиной **ФАКТОР**, который вызывает болезнь.

Д.Е. Альперн: «Причинами болезней являются болезнетворные агенты, определяющие возникновение данных заболеваний».

А.Д. Адо, И.Р. Петров: «Причиной болезни называется влияние на организм такого вредоносного фактора, который определяет специфику болезни, её основное качество, и без которого не может быть данной болезни».

А.Д. Адо, В.В. Новицкий: «Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает заболевание».

А.В. Ефремов, Г.В. Порядин: «Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает заболевание и сообщает ему специфические черты».

А.Д. Адо, М.А. Адо, М.Г. Айрапетянц: «Под причиной болезни нужно понимать такое воздействие, без которого развитие этого заболевания невозможно».

С.М. Павленко: «Причиной болезни следует считать тот этиологический фактор, без которого данная болезнь как определенная нозологическая форма возникнуть не может».

Д.С. Саркисов, М.А. Пальцев, Н.Н. Хитров: «Болезнетворная причина - фактор, вызывающий данное заболевание, т.е. без которого данного заболевания быть не может, и в значительной мере определяющий его специфические черты».

П.Ф. Литвицкий: «Причиной болезни может быть либо дефект генетической программы, наследуемой от родителей, либо (чаще) повреждающий (патогенный, чрезвычайный) фактор».

В.А. Войнов: «Причина болезни - это патогенный фактор, который необходим для возникновения болезни, определяет специфичность болезни».

В.В. Новицкий, О.И. Уразова: «Главный этиологический фактор (производящий, специфический) - тот фактор, при отсутствии которого данное заболевание развиться не может не при каких условиях. Причины (главные этиологические факторы) болезней делятся на внешние и внутренние».

Отличным от других является определение, данное А.И. Воложиным: «Внешний для объекта фактор никогда не может быть причиной изменений. Он играет роль условия. Причиной любой патологии является состояние соответствующих систем организма, а не болезнетворный фактор(??)».

Г.В. Порядин: «Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает заболевание и сообщает ему специфические черты».

Современное представление о причинности в патологии основывается на положениях диалектического материализма.

Ф. Энгельс: «Движение выступает в качестве причины, движение, а не вещь».

Г.В. Ерохин, Г.И. Царегородцев: «Действительной причиной всякого явления служит ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ по меньшей мере двух явлений действительности».

В.П. Михайлов: «Причинные факторы – не причина болезни. Причина болезни возникает в процессе взаимодействия этиологического фактора и организма человека в определенных условиях».

Н.Н. Зайко: «Строго говоря, причины вне взаимодействия нет. Когда спрашивают, что есть причина - вещь или взаимодействие, правильно было бы ответить - взаимодействие вещей».

А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов: «Причина как процесс. Причинный фактор - часть причины».

В.А. Черешнев, В.В. Давыдов (2009): «Причина - взаимодействие причинного (этиологического) фактора с организмом в определенных условиях внешней и внутренней среды, обязательно приводящего к развитию повреждений клеточно-тканевых структур организма и ответных как патологических, так и защитно - приспособительных реакций организма».

С 1988 года на кафедре патофизиологии и иммунологии ИвГМА применяется следующее определение причины:

ПРИЧИНА БОЛЕЗНИ - ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА С ВОСПРИИМЧИВЫМ ОРГАНИЗМОМ ПРИ НАЛИЧИИ НЕОБХОДИМЫХ И ДОСТАТОЧНЫХ УСЛОВИЙ, ПРИВОДЯЩЕЕ К ПОВРЕЖДЕНИЮ.

Этиологическим патогенным болезнетворным фактором может стать любой фактор преимущественно внешней среды, превышающий (преодолевающий) защитно-приспособительные реакции организма и вызывающий повреждение.

Свойства причины:

1. Материальна (носитель материального мира).
2. Объективна (существует вне нас и независимо от нас).
3. Специфична (придает патологическому процессу новое качество, своеобразные, неповторимые особенности).
4. Исторична (по отношению к наследственным заболеваниям).

УСЛОВИЯ - совокупность факторов внешней среды и состояния организма, которые, не обладая способностью вызвать болезнь самостоятельно, могут

влиять на ее возникновение, определяя эффективность взаимодействия этиологического фактора с организмом.

Условиями болезни являются и свойства этиологического фактора:

- интенсивность фактора (сила, концентрация, вирулентность);
- продолжительность действия фактора;
- место приложения фактора (пути введения, ворота инфекции);
- состояние организма (реактивность).

По происхождению условия подразделяются на эндогенные (внутренние) и экзогенные (внешние).

Эндогенные условия: резистентность организма, пол, возраст, конституция, тип высшей нервной деятельности, группы крови и пр.

Экзогенные условия: состояние атмосферного воздуха, питьевой воды, производственные и жилищные условия и т.д.

Соотношение причины и условий:

1. Причина при каждом заболевании определенная, между тем как комплекс условий у разных лиц при одной и той же болезни может быть различным.
2. Один и тот же комплекс условий, но разная причина.
3. Иногда условия выступают на первый план и маскируют причину.
4. Один и тот же фактор - или болезнетворный, или условие.

Одни исследователи утверждали, что определяющее значение в возникновении болезни имеет причина, в то время как условия существенной роли в этом не играют. Это учение получило название **МОНОКАУЗАЛИЗМА** (causa-причина).

Сторонники противоположной точки зрения считают, что все определяется только совокупностью условий в данной конкретной обстановке, что все эти условия равны и что среди них нельзя выделить такое, на которое можно было бы указать как на этиологический фактор. Это направление было названо **КОНДИЦИОНАЛИЗМОМ** (conditio-условие). Родоначальником этого субъективно-идеалистического учения был немецкий ученый Макс Ферворн.

Обе эти точки зрения являются односторонними.

Монокаузализм не учитывает при наличии причины болезни несомненно важного значения и различных условий, при которых возникает болезнь. А кондиционализм полностью игнорирует столь же несомненное значение конкретной причины той или иной болезни, полностью приравнивая ее к прочим условиям и делая тем самым неопределенным и расплывчатым сам принцип причинности.

Правильная позиция в этом вопросе заключается в рассмотрении причин и условий возникновения болезней в их диалектическом единстве, т.е. в постоянном и тесном взаимодействии тех и других при сохранении специфического значения каждого из них.

Одним из представителей современного кондиционализма является «полиэтиологизм», согласно которому болезнь вызывается многими причинами.

За термином «полиэтиологичность» скрывается не действительное разнообразие причин, вызывающих данную болезнь, а незнание её истинной этиологии, подменяемое различными гипотезами, предположениями, рассуждениями.

В.В. Новицкий, О.И. Уразова (2018): «Лейкозы и лимфомы - это полиэтиологические заболевания». «Язвенная болезнь-полиэтиологична».

Во всех подобных случаях к термину «полиэтиологичность» следует относиться критически, понимая, что он отражает собой лишь современное состояние вопроса, и требуют дальнейших исследований для точной идентификации причины данного страдания. Важное значение имеет и то обстоятельство, что представления о том или ином заболевании, складывающиеся на определенном этапе развития науки о больном человеке, часто не являются стабильными. По мере расширения и углубления наших знаний эти представления меняются. И случается так, что одна болезнь оказывается группой болезней, каждый участник которой имеет свою причину.

Полиэтиологичность заменяется на моноэтиологичность. Так произошло, например, с геморрагическими диатезами, коллагенозами, сахарным диабетом, вирусным гепатитом.

Другой разновидностью современного кондиционализма является теория факторов риска, когда приводятся все известные к настоящему времени факторы, влияющие на возникновение данного заболевания, без разделения на причину и условия.

В.В. Новицкий, О.И. Уразова (2018): «Атеросклероз - многофакторное заболевание».

П.Ф. Литвицкий (2015): «Известно не менее 250 факторов, способных быть причиной и (или) условиями, способствующими возникновению и развитию атеросклероза. В связи с трудностью четкого разделения различных патогенных факторов на причины и условия их обозначают как факторы риска».

Факторы риска, о которых сейчас столько пишут, представляют собой не более, чем суррогат этиологии (Д.С. Саркисов), т.е. то, чем мы вынуждены пользоваться за неимением точных данных о причинах болезней и от чего откажутся, как только такие данные будут получены. Факторы риска сохраняют свое значение, но лишь в качестве условий, способствующих возникновению данной болезни.

Не причина (монокаузализм), или условия (кондиционализм), а диалектическое «и причина и условие» должно быть основным ориентиром при выявлении того, почему и как возникла болезнь у данного человека.

РОЛЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ

Очень важным в теоретическом и особенно в практическом отношении является вопрос о дальнейшей «судьбе» патогенного фактора после того, как болезнь началась.

1. ПУСКОВАЯ (временная) РОЛЬ
2. ПОСТОЯННАЯ РОЛЬ
3. ПЕРЕМЕННАЯ РОЛЬ

1. ПУСКОВАЯ (временная) РОЛЬ.

Немало исследователей разделяют точку зрения на причины болезней главным образом как на пусковые факторы. Они считают, что большинство патологических процессов развивается без дальнейшего непосредственного присутствия этиологического фактора, вызвавшего этот процесс.

И действительно в ряде случаев этиологический фактор, вызвав патологический процесс, исчезает, а болезнь развивается далее вследствие нарушений структуры и функции, сменяющих друг друга по принципу причинно-следственных отношений: ожог, травма, сквозное огнестрельное ранение, острое отравление и др.

При этом, по их мнению, патологический процесс далее развивается по законам «самодвижения», «саморазвития», утратив свою причинную связь с факторами, обусловившими становление болезни.

2. ПОСТОЯННАЯ РОЛЬ

3. ПЕРЕМЕННАЯ РОЛЬ

Однако значительно чаще важная роль этиологического фактора сохраняется на протяжении всей болезни. Фактический материал свидетельствует, что при многих инфекционных и соматических болезнях, многочисленных хронических отравлениях и другой патологии этиологический фактор может длительно, годами присутствовать или уходить столь «глубоко», что кажется исчезнувшим (ремиссия), но потом вновь появляться, обуславливая рецидив болезни. Полностью не исчезнув, именно этиологический фактор может поддерживать труднообъяснимое и поэтому кажущееся «самоподдерживающимся» тление патологического процесса.

По современным представлениям этиология и патогенез в общей динамике болезни не оторваны друг от друга, а, напротив, органически связаны, как бы сращены в единое целое и сосуществуют на протяжении многих (особенно хронических) болезней человека, тесно переплетаясь и обуславливая бесконечное разнообразие клинических проявлений.

РЕАКТИВНОСТЬ

является эндогенным условием возникновения заболевания

РЕАКТИВНОСТЬ – способность организма изменять жизнедеятельность в ответ на воздействие среды с целью сохранения постоянства гомеостаза.

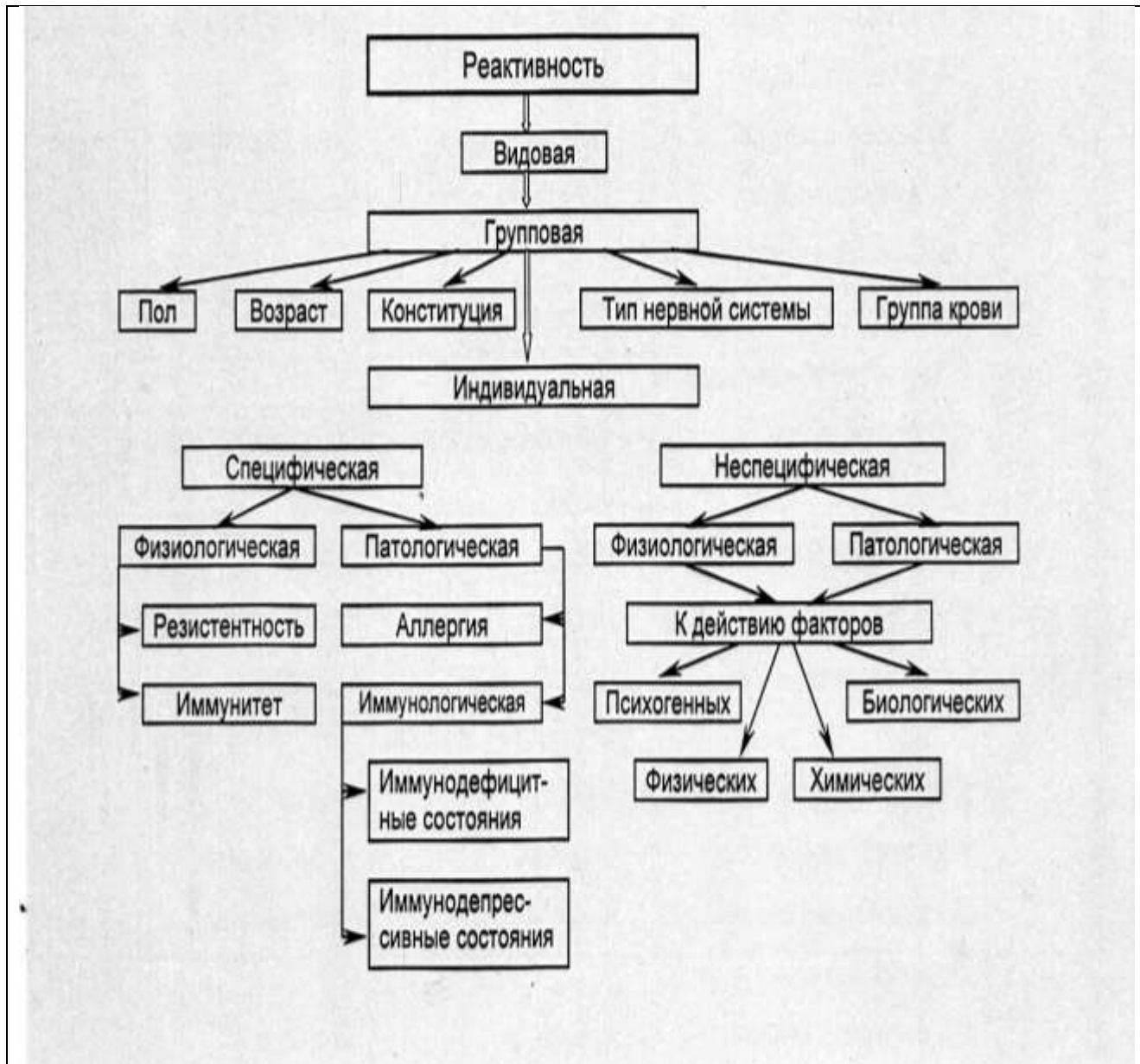


Рис. Классификация реактивности

Видовая реактивность

- Сезонная миграция птиц и рыб
- Спячка животных
- Вторая сигнальная система

Групповая реактивность

Половая реактивность

- женский организм более устойчив к гипоксии, кровопотере, голоданию.
- мужской организм более устойчив к физическим нагрузкам.

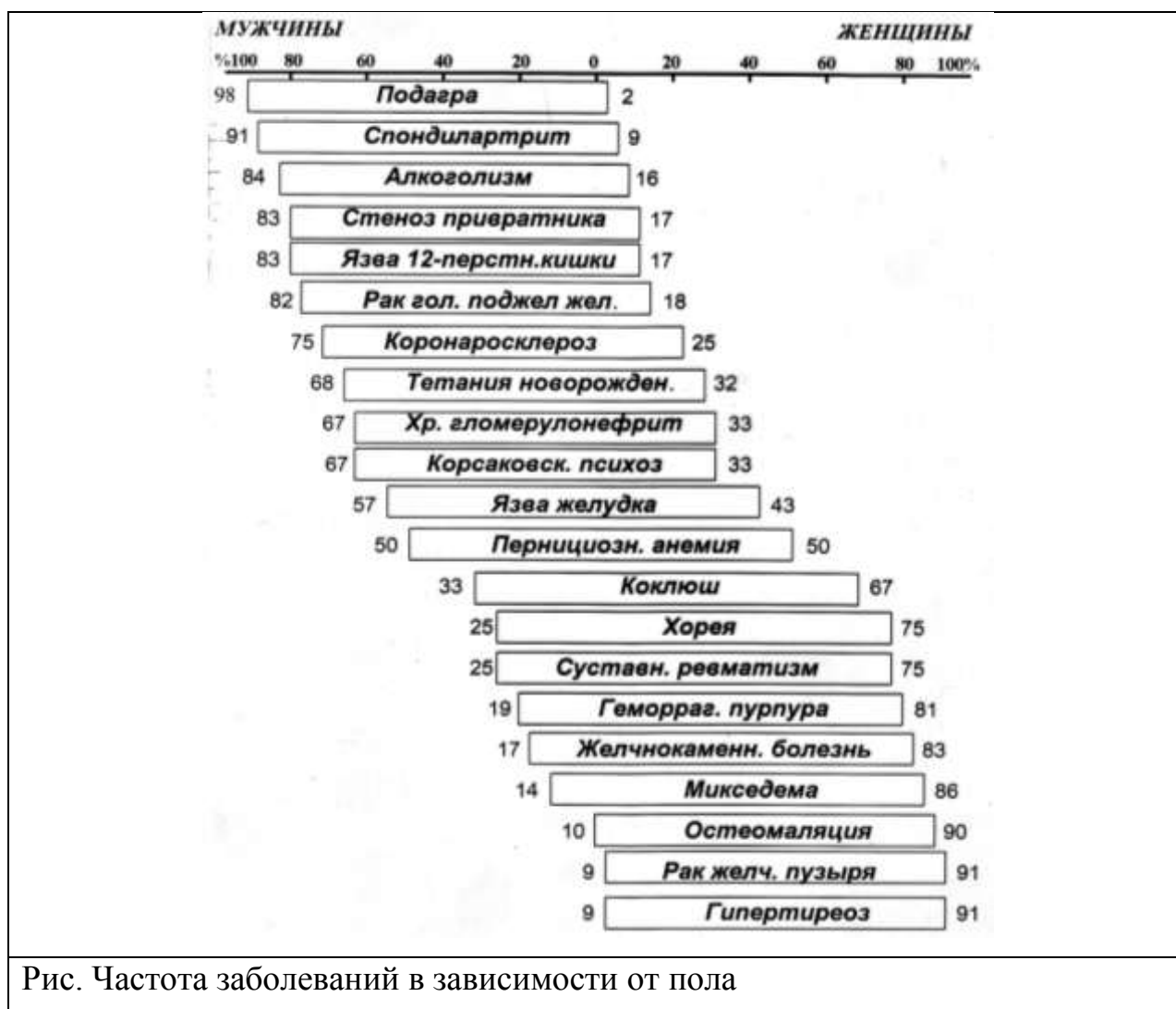


Рис. Частота заболеваний в зависимости от пола

Конституциональная реактивность – связана с типом конституции.

Тип конституции - совокупность относительно устойчивых морфологических и функциональных признаков организма человека, обусловленных наследственностью и условиями жизни.

Принципы классификации:

- до М.В. Черноруцкого – учитывались только морфологические признаки
- М.В. Черноруцкий – добавил функциональные особенности организма

Выделяют 3 типа конституции (по М.В. Черноруцкому):

- астенический,
- нормостенический,
- гиперстенический.

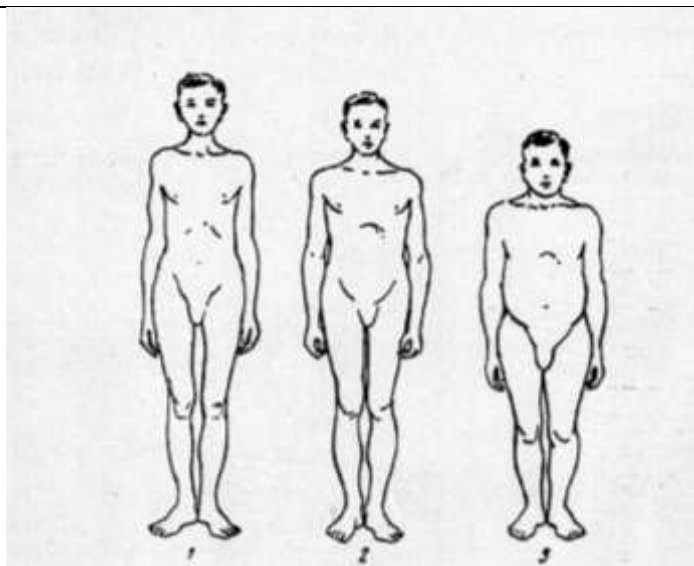


Рис. Конституциональные типы по М.В. Черноруцкому (1- астеник, 2- нормостеник, 3 – гиперстеник)

Люди с астеническим типом отличаются повышенной возбудимостью нервной системы, предрасположенностью к неврозам, гипотензии, заболеваниям органов дыхания, язвенной болезни.

Люди с гиперстеническим типом предрасположены к ожирению, сахарному диабету, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, желчекаменной болезни.

Некоторые физиологические показатели у лиц
крайних конституциональных типов (по М.В. Черноруцкому)

	Астеники	Гиперстеники
1. Функциональные признаки		
а) Артериальное давление	Более низкое	Более высокое
б) Число эритроцитов	Меньше	Больше
в) Секреция желудка	Гипохлоргидрия	Гиперхлоргидрия
г) Моторика желудка	Понижена	Повышена
д) Всасывательная способность желудка	Понижена	Повышена
2. Показатели обмена веществ		
а) Основной обмен	Наклонность к повышению	Наклонность к понижению
б) Белковый обмен	Низкий	Повышен
в) Углеводный обмен	Низкий	Высокий
г) Гликемическая кривая	Быстрый максимум и возвращение к норме	Медленный
д) Жировой обмен	Меньше	Больше
е) Холестеринемия	Более низкая	Более высокая
ж) Минеральный обмен	Более низкий	Более высокий
3. Функция эндокринных желез		
а) Щитовидная железа	Повышена	Понижена
б) Гипофиз	Повышена	Понижена
в) Надпочечники	Понижена	Повышена
г) Половые железы	Понижена	Повышена

Возрастная реактивность

Реактивность у детей

- чем моложе ребенок, тем меньше специфических признаков болезни, а неспецифические проявления выступают на первый план;
- наличие врожденного (трансплацентарного) иммунитета в течение 6 месяцев после родов;
- защитные барьеры у новорожденных недостаточно развиты и дифференцированы – больше риск проникновения инфекции;

- степень зрелости отдельных систем неодинакова, отсюда особенности их функционирования и сопротивляемость при действии болезнетворных факторов.

Реактивность у пожилых людей

- мультиморбидность;
- иммунная недостаточность, но возникновение аутоагрессии;
- ослабление нервного контроля над работой внутренних органов;
- увеличение роли гуморальных факторов регуляции;
- изменение реактивности к гуморальным факторам (чувствительность растет, а реакционная способность падает).

Неспецифическая патологическая реактивность характерна для больного организма (при шоке, коллапсе, в коме). Отражает понижение приспособительных возможностей организма.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА - сопротивляемость организма.

Частный случай реактивности.

Выделяют пассивную и активную резистентность.

Пассивная резистентность – за счет функционирования барьеров:

- наружных (кожа, слизистые),
- внутренних (гистогематические барьеры, мононуклеарно-фагоцитарная система, оболочки клеток).

Механизмы функционирования барьеров:

- нейрогенный (дистрофические нарушения на коже у собак при воспроизведении экспериментальных невродов - М.К. Петрова),
- нервно-гуморальный (склонность к пиодермиям у больных сахарным диабетом),
- клеточный (нарушение проницаемости кожи при дерматите).

Активная резистентность – при воздействии экзогенных факторов обеспечивается защитно-приспособительными реакциями, с помощью которых организм сохраняет постоянство внутренней среды, удерживая её параметры в пределах нормы.

Классификация:

по раздражителям

Защитные реакции не приурочены к определенному виду воздействия. Так, например, такую защитно-приспособительную реакцию как учащение дыхания организм использует и при физической работе, и в ответ на снижение содержания кислорода в воздухе, и в ответ на действие высокой температуры внешней среды и т.д.

Защитно-приспособительные реакции при дефиците кислорода

1. Увеличение вентиляции легких
2. Увеличение дыхательной поверхности легких
3. Увеличение минутного объема сердца
4. Повышение тонуса сосудов, ускорение тока крови
5. Выход эритроцитов из кровяного депо
6. Усиление эритропоэза
7. Усиление диссоциации оксигемоглобина
8. Усиление поглощения тканями кислорода
9. Усиление анаэробных процессов

И поэтому большее распространение имеет классификация ***по физиологическим системам.***

Защитно-приспособительные реакции в процессе кровообращения и системы крови

1. Способность поддерживать постоянство кровяного давления
2. Учащение и замедление ритма сердца
3. Усиление и ослабление силы сердечных сокращений
4. Перераспределение крови в организме

5. Введение в действие запасных капилляров
6. Сокращение и расширение сосудов
7. Введение в действие запасных коллатералей
8. Использование кровяного депо
9. Способность крови к свертыванию
10. Эмиграция лейкоцитов

Защитно-приспособительные реакции в процессе пищеварения

1. Чувство голода, сытости. Аппетит.
2. Неиспользование в качестве пищи определенных веществ.
3. Усиление или замедление перистальтики.
4. Усиление или замедление секреции.
5. Выделение секрета применительно к принимаемой пище.
6. Взаимозаменяемость ферментов.
7. Выделение слизи.
8. Рвота.

Защитно-приспособительные реакции в процессе дыхания

1. Большой запас дыхательной поверхности.
2. Учащение и замедление ритма дыхания.
3. Усиление и ослабление функции дыхательной мускулатуры.
4. Введение в действие дополнительной дыхательной мускулатуры.
5. Усиление кровоснабжения легких.
6. Кашель.
7. Учащение ритма сердечной деятельности.
8. Выход эритроцитов из кровяного депо.

Возможна **перекрестная резистентность** – повышение устойчивости организма не только к первичному фактору, вызывающему защитную реакцию, но и к другим воздействующим факторам, ответная реакция на действие которых имеет сходные механизмы с первичным воздействием.

Например, закаливание.

Резистентность

- можно повысить в результате тренировок,
- снижается при гипокинезии.

ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ

- раздражимость, возбудимость, функциональная подвижность;
- реакция системы крови;
- скорость образования антител;
- определение биологически активных веществ;
- исследование бактерицидных свойств кожи;
- исследование двигательной активности мерцательного эпителия;
- фагоцитарная активность лейкоцитов;
- функциональные пробы.

Функциональные пробы – это различные дозированные нагрузки или возмущающие воздействия, позволяющие объективно оценить резервы организма и способность компенсировать повреждение организма при болезни.

Используются для оценки ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ (у здоровых людей) и ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫХ (у больных людей) РЕАКЦИЙ.

Классификация функциональных проб

1. *Функциональные пробы с дозированной физической нагрузкой.*
2. *Пробы с изменением условий внешней среды.*
3. *Пробы с изменением положения тела в пространстве.*
4. *Пробы с использованием фармакологических и пищевых средств.*

Оценка функциональных проб

- исходные данные исследуемого показателя
- скорость достижения максимума,
- величина подъема показателя,
- скорость возврата к норме, должной величине, исходному уровню.

Позволяет выявить компенсированную форму заболевания на ранней стадии его развития и своевременно начать лечение.

АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ И СТРЕСС

Адаптационный синдром-системная стадийная реакция приспособления организма к действию сверхсильных факторов внешней и или внутренней среды.

Адаптация организма к чрезвычайным факторам характеризуется активацией специфических и неспецифических реакций и процессов.

- **Специфический компонент** механизма адаптационного синдрома обеспечивает приспособление организма к действию конкретного фактора: к гипоксии, холоду, жаре, физической нагрузке, значительному избытку или недостатку какого либо вещества, существенному сдвигу важного параметра гомеостаза и т. п.
- **Неспецифический компонент** адаптационного синдрома заключается в общих, стандартных неспецифических изменениях в организме, возникающих при воздействии любого фактора необычной для него силы, характера и или длительности.

Эти изменения обозначаются как стресс (напряжение).

Стресс - генерализованная неспецифическая реакция организма, возникающая под действием факторов необычного характера, силы и или длительности (стрессоров).

«Стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование. У человека с его высоко развитой нервной системой эмоциональные раздражители-практически самый частый стрессор» (Г. Селье).

На слабые, повторяющиеся и возрастающие по силе воздействия развиваются реакции тренировки, а на средние по силе раздражители-реакции активации. Поскольку сила воздействия стрессоров на организм различна, степень выраженности вызванных ими изменений также варьирует.

В связи с этим Ганс Селье предложил различать положительную (эустресс – от греческого «эу» - хороший) и отрицательную (дистресс - от латинского «дис» - плохой) формы стресса.

Эустресс - состояние напряжения адаптационных резервов организма (адаптационной энергии по Г. Селье), вызванное раздражителями умеренной силы, которое является физиологическим состоянием, так как человек постоянно подвергается воздействию изменяющихся условий природной и социальной среды. Эустресс - физиологический стресс укрепляет приспособительные системы организма, то есть необходим для поддержания высокого уровня здоровья.

Чрезвычайно сильные и продолжительные стрессорные воздействия вызывают состояние дистресса - патологический стресс.

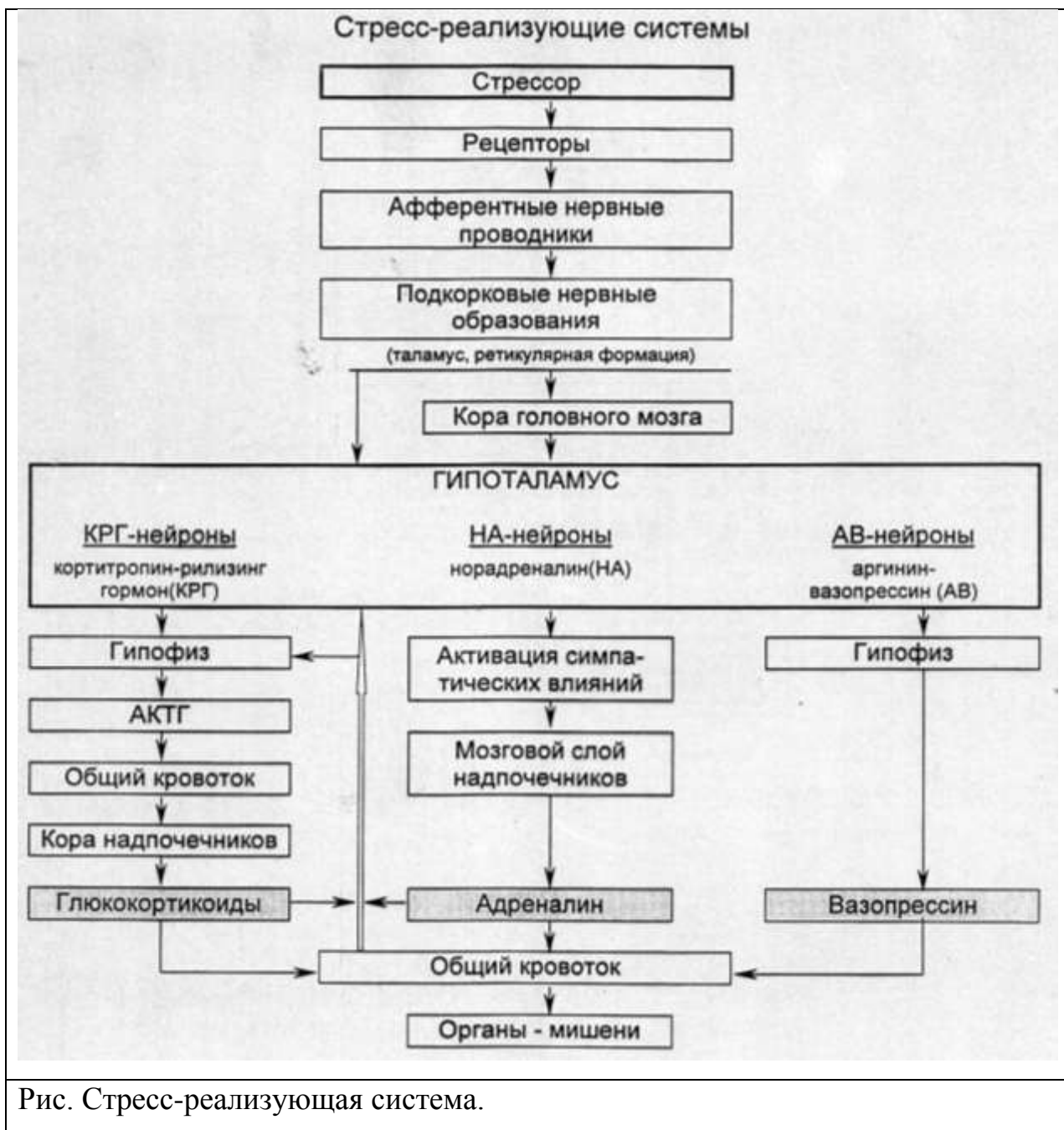
Дистресс - комплекс разрушительных реакций, приводящих к развитию патологических процессов и болезней.

МЕХАНИЗМЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

Стресс-реализующая система состоит из центрального звена и двух периферических ветвей, связывающих центральное звено со всем организмом.

Центральное звено объединяет три группы нейронов в головном мозге:

- 1) нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса, вырабатывающих кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), - КРГ-нейроны. КРГ активирует гипоталамо-гипофиз-надпочечниковую систему (ГГНС).
- 2) группы нейронов в стволе мозга - гипоталамусе и других отделах синтезирующих норадреналин (НА)-НА-нейроны.
- 3) нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса, вырабатывающие гормон аргинин-вазопрессин (АВ)-АВ-нейроны.



Периферические ветви стресс-системы:

- 1) гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая система, которая активируется КРГ, в результате чего из коры надпочечников под влиянием АКТГ гипофиза выделяются гормоны глюкокортикоиды.
- 2) симпато-адреналовая система, в которую входит симпатическая нервная система и мозговой слой надпочечников. Конечными продуктами активации этой системы являются катехоламины - адреналин и норадреналин.

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ СИСТЕМЫ

Центральные стресс-лимитирующие системы:

- 1) ГАМК-ергическая система (система ГАМК-нейронов, продуцирующих гамма-аминомасляную кислоту-ГАМК, обладающую тормозным действием на нейроны головного и спинного мозга);
- 2) опиодергическая система, объединяющая нейроны в гипоталамусе и секреторные клетки в гипофизе, продуцирующие опиодные пептиды: эндорфины, энкефалины, динарфины;
- 3) дофаминергическая система;
- 4) система оксида азота;
- 5) серотонинергическая система.

Локальные стресс-лимитирующие системы:

- 1) простагландиновая (А, Е);
- 2) аденозинергическая;
- 3) антиоксидантная.

АДАПТИВНЫЕ И ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

В результате взаимодействия стресс-системы и структурно-функциональной системы, специфически ответственной за адаптацию, может быть достигнуто сохранение гомеостаза, и только в том случае, если сила и продолжительность стрессора умеренны, стресс реакция может завершиться в виде положительных адаптивных эффектов.

Чрезмерно сильное и или длительное стрессорное воздействие приводит к повреждению за счет трансформации адаптивных эффектов стресс-реакции в повреждающие. Они возникают как «издержки» активации стресс-системы на сильное стрессорное воздействие и связаны с избыточным выбросом стресс-гормонов.

Рассматривают 4 основных эффекта стресс-реакции, которые могут реализоваться или как адаптация к стрессорным факторам, или как повреждение в результате действия этих факторов.

1. Мобилизация органов и тканей, ответственных за адаптацию к данному стрессору, за счет структурно-функциональной системы на уровне клетки.

Стресс-гормоны (глюкокортикоиды, катехоламины), выделяющиеся в ответ на действие стрессора, через соответствующие рецепторы на клеточной мембране увеличивают в цитоплазме концентрацию ионов кальция. Соединяясь с кальций-связывающим белком кальмодулином, кальций активирует кальмодулинзависимую протеинкиназу, которая запускает процессы, приводящие к сокращению миоцита. Одновременно кальций участвует в активации генетического аппарата клетки (экспрессия генов и синтеза соответствующих белков).

Усиление под действием стресс-гормонов активности протеинкиназ стимулирует образование энергии в митохондриях и в системе гликолиза.

Гормоны стресса, активируя липазы, фосфолипазы и образование кальций-зависимых протеинкиназ, увеличивают и интенсивность свободнорадикального окисления липидов. В итоге в клетке повышается содержание свободных жирных кислот, продуктов свободнорадикального окисления липидов. Этот эффект стресс-реакции называют липотропным. При этом снижается вязкость липидного слоя биомембран, что повышает текучесть мембран. Такие изменения умеренной степени увеличивают подвижность полипептидных цепей мембраносвязанных белков и повышают их активность.

При умеренном действии стрессора и, соответственно, умеренной стресс-реакции этот эффект, реализующийся на уровне клетки, приводит к усиленному функционированию органов и тканей, ответственных за адаптацию к стрессору, и способствует сохранению гомеостаза.

При чрезмерно сильной и или затянувшейся стресс-реакции эффект стресс-реакции из адаптивного может перейти в повреждающий, так как при сильном

воздействии стрессора и, соответственно, при интенсивной стресс-реакции изменения на уровне клетки более выражены.

В результате избыточное повышение концентрации кальция и избыточная активация фосфолипаз, липаз и свободнорадикального окисления липидов вызывают повреждение клетки. В клетках миокарда это приводит к кардиотоксическому эффекту. При избытке кальция в клетках миокарда возникают необратимые контрактурные повреждения миофибрилл, нарушения функции митохондрий. Кроме того, синтезирующиеся в высоких концентрациях свободные жирные кислоты и лизофосфолипиды образуют мицеллы, которые «разбивают» клеточные мембраны, нарушая их целостность. В итоге проницаемость клеточных мембран для ионов и, особенно для кальция, повышается, что еще более увеличивает перегрузку этим катионом саркоплазмы и дальнейшее повреждение клеток миокарда. Это обозначают как первичное стрессорное повреждение миокарда.

2. Мобилизация энергетических и структурных ресурсов организма

Этот эффект проявляется в усилении под влиянием стресс-гормонов работы систем кровообращения и дыхания, в увеличении в крови уровня глюкозы, жирных кислот, аминокислот. В результате становятся более доступными субстраты окисления, исходные продукты биосинтеза и кислород для гиперфункционирующих органов. Это обеспечивает срочную адаптацию организма к стрессовой ситуации.

Однако в условиях длительной и (или) интенсивной стресс-реакции подобная мобилизация перестает быть адаптивным фактором и приводит к прогрессирующему истощению энергетических ресурсов организма, способному привести к повреждениям. Поэтому этот эффект назван катаболическим.

3. Направленная передача энергетических и структурных ресурсов в ответственную за адаптацию к стрессору систему путем увеличения кровотока в органах этой системы

Такая направленная передача осуществляется за счет локальной рабочей гиперемии в органах системы, ответственной за адаптацию. Одновременно происхо-

дит сужение сосудов в органах, не задействованных в процессе адаптации (перераспределение функциональной нагрузки).

Действительно, при стресс-реакции, вызванной острой физической нагрузкой, доля минутного объема крови, поступающей в скелетные мышцы, возрастает в 4-5 раз; а в органах пищеварения и почках кровотока, напротив, уменьшается в 5-7 раз по сравнению с состоянием покоя. Основная роль в осуществлении этого эффекта принадлежит катехоламинам. вазопрессину и ангиотензину II, а также субстанции P, секреция которых увеличена при стресс-реакции. Перераспределение при стрессе кровотока преимущественно в органы и ткани, отвечающие за адаптацию, представляет собой важный приспособительный механизм.

Вместе с тем при чрезмерно выраженной стресс-реакции может происходить обусловленное ишемией нарушение структуры и функций и даже повреждение других органов, не участвующих непосредственно в данной адаптивной реакции. Примером является образование ишемических язв желудочно-кишечного тракта при длительных тяжелых эмоционально-физических (стрессорных) нагрузках. Длительный эмоциональный стресс, интенсивная стресс-реакция могут вызвать и ишемические поражения в сердце. Высокий уровень адреналина в крови при длительном стрессе может приводить к десентизации β -адренорецепторов, в этом случае действие катехоламинов опосредуется через α -адренорецепторы и другие кальций-мобилизующие рецепторы, стимулирующие коронароконстрикцию. При этом могут также возникнуть стрессорные гипертензионные состояния.

4. Активация синтеза нуклеиновых кислот и белков

Активация синтетических процессов в клетках является следствием адаптивной мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма.

Активация синтеза нуклеиновых кислот и белков обеспечивает восстановление структур, пострадавших в результате катаболических процессов, и является основой формирования структурных основ адаптации и развития устойчивого приспособления к различным факторам среды. Этот эффект обозначают как анаболический (структурный след адаптации). Кроме того, в процессе развертывания

стресс-реакции активируется секреция «приторможенных» в начале реакции гормонов-соматотропного гормона, инсулина, тироксина, которые также усиливают синтез белков и тем самым активируют рост клеточных структур в органах, на которые приходилась наибольшая нагрузка при стрессе.

Вместе с тем чрезмерная активация синтетических и пролиферативных процессов может вызвать нерегулируемый клеточный рост и, наряду с иммунодефицитом при стрессе, повидимому, может играть роль в механизме онкогенного эффекта.

Эффективность адаптивной стресс-реакции (эустресс) и вероятность возникновения стрессорных повреждений (дистресс) определяется как силой и длительностью действия стрессора, так и состоянием стресс-системы и стресс-лимитирующих систем; их базальной активностью, степенью активации при стрессе, которые обусловлены наследственными и приобретенными свойствами организма.

Высокая базальная активность стресс системы и(или) или избыточная активация ее при стрессе приводит к артериальной гипертензии, нарушению функции сердца, органов пищеварения, подавлению иммунитета, атеросклерозу.

Низкая базальная активность стресс-системы и (или) неполноценная активация ее при стрессе приводит к снижению способности организма адаптироваться к окружающей среде и решать жизненно важные задачи в новой обстановке, развитию депрессивных и других патологических состояний. Снижение активности стресс-лимитирующих систем приводит к увеличенной по сравнению с нормой активацией стресс-системы; выброс стресс-гормонов, а также стресс-реакция могут стать чрезмерными. При этом даже умеренное стрессорное воздействие способно привести не к адаптивному ответу организма, а вызвать повреждение.

«Следует подчеркнуть, что какой бы ни была форма адаптации в каждом конкретном случае, будь это даже самая «срочная», практически «немедленная» адаптация, она никогда не осуществляется на «чисто функциональной» основе, всегда имея под собой соответствующую материальную базу» (Д.С. Саркисов).

Представление о «структурном следе» сводится к тому, что интенсификация работы клеток начинается с усиления их функции, которое вызывает активацию генетического аппарата, а это в свою очередь индуцирует гиперплазию ультраструктур и адаптацию клетки к повышенным нагрузкам. Следовательно, согласно этой точке зрения, усиление функции клетки прямо замыкается на ее генетический аппарат, гиперплазия же ультраструктур возникает как следствие активации этого аппарата в качестве финального «структурного следа» в цепи происходящих внутриклеточных изменений. Такая точка зрения не может не вызывать возражений.

Действительно, все начинается с предъявления клетке повышенных функциональных требований, и она начинает усиленно работать. Это проявляется, прежде всего, в интенсивном расходовании ее материальных ресурсов. Именно этот нарастающий дефицит ультраструктур и связанное с ним изменение ритма физиологической внутриклеточной регенерации и является инициальным фактором активации генетического аппарата клетки, направленной на нормализацию процессов внутриклеточного обновления в новых условиях работы, а это означает, что интенсификация функции индуцирует активацию генетического аппарата не непосредственно, а через стадию дефицита ультраструктур и изменения физиологической внутриклеточной регенерации, что, в конечном счете, и является пусковым фактором активации генетического аппарата клетки. До тех пор, пока количество ультраструктур остается достаточным для поддержания повышенных функциональных требований, активация генетического аппарата и гиперплазия органоидов клетки не произойдут.

Адаптационный синдром и стресс-реакция состоят из 3-х стадий:

- 1) тревоги,
- 2) резистентности,
- 3) истощения.

Стадия истощения при эустрессе не является обязательной. При этом процесс адаптации завершается формированием долговременного повышения устойчивости к данному и другим стрессорам (прямая и перекрёстная резистентность).

Стадии дистресс-реакции

А Стадия тревоги	Фаза шока (зависит от патогенного фактора)	Падение кровяного давления, гипогликемия, уменьшение веса надпочечников, кровоизлияния в желудочно-кишечный тракт
	Фаза противошока (зависит от компенсаторных свойств эндокринного аппарата)	Повышение кровяного давления, гипергликемия, гипертрофия надпочечников, инволюция тимико-лимфатического аппарата, кровоизлияния в желудочно-кишечный тракт
Б Стадия резистентности	Восстанавливается деятельность всех систем организма на некотором новом уровне, обусловленном гиперфункцией адаптивных гормонов	
В Стадия истощения	Уменьшение веса надпочечников, падение кровяного давления, гипогликемия, поражение различных систем, приводящее к гибели организма	

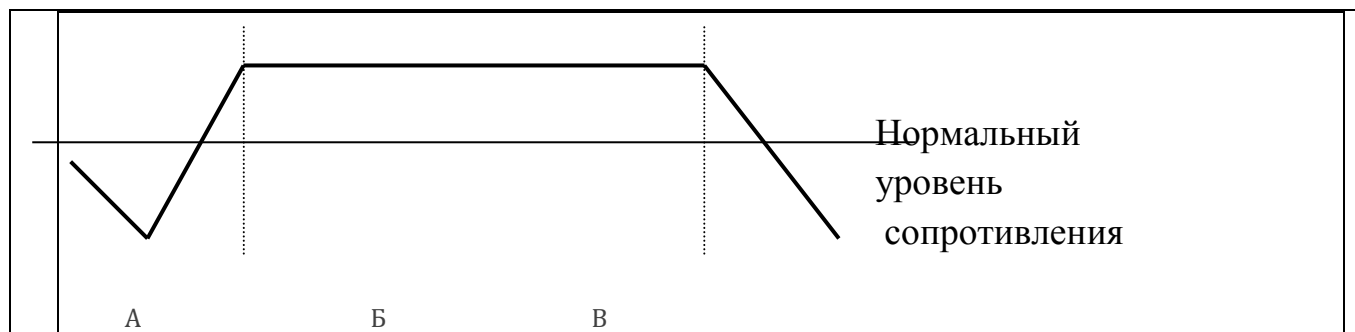


Рис. Изменения резистентности при стрессе (по Г.Селье).

ПРЕДБОЛЕЗНЬ

Единого понимания сущности предболезни до сих пор не существует.

С.М. Павленко: «Многими состояние предболезни рассматривается как аналог продромального периода той или иной болезни. С этим согласиться нельзя... Функциональной основой предболезни является измененная реактивность организма, характеризующаяся той или иной степенью нарушения (?) его саморегуляции».

Г.Н. Крыжановский: «Совокупность процессов, развивающихся на поздних стадиях инкубационного периода, представляет собой то, что определяют как предболезнь».

А.Д. Адо: «Предболезнью и началом болезни можно считать инкубационный период при инфекционных болезнях. Стадию предболезни следует считать как состояние, выделяемое только при некоторых заболеваниях, и эта стадия не имеет универсального значения в общей нозологии».

П.Ф. Литвицкий (2015): «Возникновению болезни нередко предшествует состояние предболезни (преморбидное, ни болезнь, ни здоровье, синдром становления болезни). Это состояние характеризуется перенапряжением приспособительно-саногенетических (от греч. *sanus*-здоровье) механизмов организма в связи с действием на него повреждающих факторов и (или) проявлением (экспрессией) дефектов генетической программы».

Д.С. Саркисов: «Предболезнь», «преднозологическая» есть не что иное, как здоровье».

В.А. Фролов: «Болезнь представляет собой сложный динамический процесс, который состоит из ряда периодов. Период предболезни. Термин предболезнь не является еще точно детерминированным, однако он подразумевает такое состояние, когда саногенетические механизмы либо перенапряжены, либо ослаблены (в результате воздействия неблагоприятных факторов, вследствие перенесенного другого заболевания и т.д.). В этой ситуации фактор, который у организма с нормальными

саногенетическими механизмами не вызовет заболевания, может стать неадекватным для данного организма и может явиться причиной болезни. Таким образом, состояние предболезни можно трактовать как неспецифическое, как фон, на котором патогенный агент может более легко, чем в иных условиях, вызвать заболевание».

А. В. Ефремов, Г. В. Порядин: «Предболезнь (переход от здоровья к болезни) - это снижение функциональной активности некоторых саногенетических механизмов или их комплексов, ведущее к расстройству саморегуляции и ослаблению резистентности организма».

А.И. Воложин: «Предпатология - состояние организма, у которого снижен порог резистентности к воздействию патогенных факторов и любое воздействие (?) приведет к развитию патологического процесса».

Таким образом, одни авторы считают предболезнь начальным периодом болезни, другие - степенью здоровья.

С нашей точки зрения, если считать, что саногенетические механизмы включаются в ответ на повреждение, предболезнь является низшей степенью здоровья, когда резистентность организма находится на самом низком уровне, снижены возможности организма к адаптации, что выявляется при нагрузке, в первую очередь физической. И, следовательно, человек становится наиболее уязвимым к патогенным факторам.

НОЗОГЕНЕЗ

«И в общей медицине бывают затруднения, когда мы должны в картине болезни отличить, что в ней есть результат повреждения и что есть результат противодействия данному повреждению. Эти две категории явлений очень спутываются. Дело науки и талантливости врача - разделить их и понять, что есть истинная болезнь и что есть физиологическая мера против болезни» (И.П. Павлов).

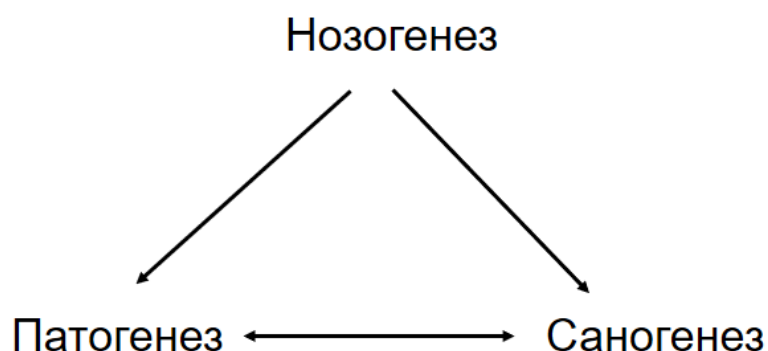
НОЗОГЕНЕЗ (или патогенез в широком смысле слова) - учение о механизмах возникновения, развития и исходов заболевания в целом.

ПОВРЕЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ И НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ - ПЕРВЫЙ ЭЛЕМЕНТ БОЛЕЗНИ.

ПАТОГЕНЕЗ (в узком смысле) - учение о механизмах возникновения, течения и исходов **НАРУШЕНИЙ** структуры и функции организма, вызванных повреждением.

ОТВЕТНЫЕ САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАЩИТНЫЕ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ - ВТОРОЙ ЭЛЕМЕНТ БОЛЕЗНИ.

САНОГЕНЕЗ (sanus-здоровье) - учение о механизмах выздоровления, механизмах защитных и компенсаторных реакций, направленных на ликвидацию патогенного фактора и восстановление нарушенных функций и структуры.



ПАТОГЕНЕЗ

Первоначально при болезни происходит нарушение структуры. А затем функции, так как функция есть производное от структуры. И до настоящего времени распространено представление о том, что любая болезнь начинается с так называемых чисто функциональных изменений, ещё не сопровождающимся морфологическими и, следовательно, предшествующих им. Это выражается в ходовых формулировках: «первичные функциональные нарушения и вторичные морфологические», «функциональная стадия развития болезни». Нигде не нашли себе такого надежного убежища представления о «функциональных болезнях» как в области невропатологии и психиатрии (Д.С. Саркисов).

В качестве примеров ссылаются, прежде всего, на неврозы, астенические состояния, вегетососудистую дистонию и др. В.В. Новицкий, О.И. Уразова(2018): «Причины и условия возникновения функциональной патологии высшей нервной деятельности». Однако установлено, что нарушения в шипиковом аппарате межнейронных связей, синаптической передаче подобно выключению штепселя в электрической цепи приводят к расстройству клинически обозначаемого как дискоординация функций, острое эмоциональное нарушение, обычно рассматриваемым как примеры «чисто функциональных нарушений».

ОДНАКО «ЧИСТО ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ» НЕ СУЩЕСТВУЕТ, ВСЕ ОНИ ЯВЛЯЮТСЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ.

Первичное изменение функции исключается: каким бы ничтожным оно ни было, оно всегда имеет в основе изменения соответствующей структуры. Ни один из болезнетворных факторов не может прямо влиять на ту или иную функцию, он меняет ее только опосредованно - через повреждение структур, «вырабатывающих» эту функцию.

Наука о строении организма достигла таких пределов, когда под терминами «структура», «строение» следует понимать весь диапазон отдельных частей орга-

низма, начиная от молекул и кончая организмом как целым: молекулярный (биохимический), внутриклеточный (ультрамикроскопический), клеточный, тканевый, системный, организменный уровни.

Стремление исследователей определить место болезни (locus morbi) быстро движется к своему пределу, т.е. к атомарному уровню организации материи.

В настоящее время на основании современных данных молекулярной патологии считается, что болезни человека, исключая травматические повреждения, начинаются с различных нарушений «мембранного» аппарата клетки. (Д.С. Саркисов).

- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР - патологическое изменение в организме, возникающее в результате повреждающего взаимодействия этиологического фактора с восприимчивым организмом

- ОСНОВНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА - главный патогенетический фактор, который совершенно необходим для развертывания всех последующих звеньев патогенеза и предшествует им. Его устранение прекращает патологический процесс.

Основное звено патогенеза инфаркта миокарда - тотальная окклюзия крупной коронарной артерии тромбом. Ликвидация тромба восстанавливает кровоток.

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ

Патогенетические факторы, как правило, не функционируют изолированно друг от друга. Они образуют последовательный ряд патологических изменений, в котором по принципу причинно-следственных отношений каждый последующий патогенетический фактор является следствием предыдущего, а затем причиной следующего.

Типы причинно-следственных связей в патогенезе:

1) Линейный (прямой) тип-когда стартовый (начальный) патогенетический фактор становится причиной возникновения второго, а он в свою очередь-третьего и так до конечного патогенетического фактора.

Например: тромб → тромбэмбол → обтурация артерии → ишемия области кровоснабжения → некроз.

2) Разветвленный тип - в виде расхождения (дивергенции), когда начальный патогенетический фактор имеет множество следствий.

Например, при сахарном диабете нарушаются углеводный, жировой, белковый, водно-солевой и другие виды обменов.

3) Разветвленный тип - в виде схождения (конвергенции), когда разные патогенетические факторы ведут к одному и тому же следствию.

Например, повышение тонуса симпатической нервной системы и гиперпродукция гуморальных прессорных веществ (ангиотензин II, альдостерон, вазопрессин, эндотелин, тромбоксан A₂ т. д.) приводят к спазму сосудов и повышению АД.

4) Порочный круг - замыкание причинно-следственных отношений между патогенетическими факторами в ходе развития болезни, когда последующий патогенетический фактор становится причиной усиления (или ослабления) предшествующего фактора. Например:

1) Ишемия почек → гиперпродукция ренина → увеличение ангиотензина II, альдостерона, вазопрессина → спазм сосудов → ишемия почек.

2) При тяжелых шоковых состояниях угнетение сосудодвигательного и дыхательного центров может приводить к гипоксии, что вызывает ещё большее угнетение ЦНС, в том числе указанных центров, усугубляя гипоксию.

Фактический материал в настоящее время позволяет считать, что большинство патологических процессов развивается при непосредственном присутствии этиологического фактора, вызвавшего этот процесс. При возникновении порочного круга речь идет не о фатальном, уже беспричинном самодвижении по принципу фантастического вечного двигателя, а просто о том, что не всегда известны те причины, которые поддерживают это безостановочное движение в каждом конкретном случае. Несомненно, что знание этих причин позволит разорвать порочный круг и прекратить его отрицательное влияние на организм.

ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ (типовые виды повреждений):

Интоксикация	Нарушения кровообращения
Дистрофия	Генетические нарушения
Некроз	Гипоксия
Отеки	Травма
Терминальные состояния	Нарушения иммунитета
Экстремальные состояния	Нейротрофические расстройства

МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА:

- I. Нейрогенный
- II. Нейро-гуморальный
- III. Клеточный

I. ФОРМЫ НЕЙРОГЕННОГО МЕХАНИЗМА:

1. *Нарушение рефлекторного механизма.*

2. *Патологические рефлексы:*

- холецистокоронарный: воспалительные заболевания желчных путей оказывают патологическое влияние на вегетативную нервную систему, вызывая рефлекторные нарушения ритма сердца, спазм коронарных артерий (синдром С. П. Боткина)
- пульмокоронарный: тромбэмбол из вен большого круга кровообращения → рефлексогенная зона в области бифуркации легочного ствола → спазм коронарных сосудов, ветвей легочных артерий и бронхов.
- гастрокардиальный: повышение возбудимости механо- и хеморецепторов желудка → усиление тонуса блуждающего нерва: аритмии сердца, кардиалгии (синдром Ремхельда).
- пирамидные знаки (рефлекс Бабинского и др.)

3. *Перенапряжение нервных процессов*

4. *Запредельное торможение*

5. *Нарушение трофической функции нервной системы (А. Д. Сперанский)*

При перерезке седалищного нерва кроме нарушений двигательной функции ниже перерезки происходит еще и изъязвление роговицы.

Механизм – нарушение циркуляции по поврежденным нервам трофогенов и образование патологических трофогенов.

6. *Следовые реакции (А. Д. Сперанский)*

В мышцу кролику он вводил столбнячный токсин – возникали локальные судороги (первый удар по Сперанскому). Затем животное подвергали охлаждению – появлялась генерализованная судорожная реакция (второй удар по Сперанскому). Этот механизм объясняет возникновение некоторых рецидивов болезни не в результате повторного действия *специфического фактора*, а под влиянием *неспецифического фактора*.

7. *Парабиоз (Н. Е. Введенский, И. П. Павлов)*

Парабиоз – стойкое неколеблущееся возбуждение, утратившее способность к распространению.

Н.Е. Введенский проводил опыты на нервно-мышечном препарате лягушки и установил наличие трех фаз парабиоза нервного волокна:

1. Уравнительная
2. Парадоксальная
3. Тормозная

В лаборатории И.П. Павлова при изучении экспериментальных неврозов на нервной клетке были подтверждены фазы парабиоза по Н.Е. Введенскому, и открыты еще три фазы парабиоза:

1. Средних раздражителей
2. Наркотическая
3. Ультрапарадоксальная

ЯВЛЕНИЕ ПАРАБИОЗА

	Раздражители:			
	Тормозной	Сильный	Средний	Слабый
Норма	—	■	■	■
<i>ФАЗЫ:</i>				
Уравнительная	—	■	■	■
Парадоксальная	—	■	■	■
Тормозная	—	—	—	—
Среднего раздражителя	—	■	■	■
Наркотическая	—	■	■	■
Ультрапарадоксальная	+	—	—	—

8. *Патологическая доминанта (А. А. Ухтомский)* - это очаг в ЦНС, обладающий

- чрезмерной возбудимостью,
- чрезмерной инертностью, застойностью,
- чрезмерной способностью к суммации импульсов,
- чрезмерной способностью тормозить другие нервные центры.

9. *Патологическое растормаживание (Г. Н. Крыжановский)*

10. *Генератор патологически усиленного возбуждения (Г. Н. Крыжановский)*

Возникает при нарушении взаимодействия между центрами возбуждения и торможения. Например, при снижении тормозных влияний полосатого тела на бледный шар возбудимость последнего возрастает, и возникают гиперкинезы.

II. НЕРВНО-ГУМОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ – нарушения в ходе заболевания возникают при изменении количества или активности БАВ (гормонов и других гуморальных веществ).

Гуморальные факторы воздействуют на структуры нервной системы, изменяя их активность и включая нейрогенный механизм патогенеза.

НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ (эндокринные гипертензии, патология эндокринной системы, ГГНС, Ренин-Ангиотензин-Альдостерон-АДГ(вазопрессин) = РАААСистема, Симпато-адреналовая система- САС)

III. МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ (по П.Ф. Литвицкому)

1. Нарушение энергетического обеспечения клетки

- а) Снижение интенсивности и (или) эффективности процессов ресинтеза АТФ
- б) Нарушение транспорта энергии АТФ
- в) Нарушение использования энергии АТФ

2. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки

- а) Чрезмерная интенсификация свободно - радикальных реакций и СПОЛ
- б) Значительная активация гидролаз (лизосомальных, мембраносвязанных, свободных)
- в) Торможение процессов ресинтеза поврежденных компонентов мембран и (или) синтеза их заново
- г) Нарушение конформации молекул белка, липопротеидов, фосфолипидов
- д) Перенапряжение и разрыв мембран набухших клеток и (или) их органелл

3. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке

- а) Изменение соотношения отдельных ионов в гиалоплазме
- б) Изменение трансмембранного соотношения ионов
- в) Гипергидратация клеток
- г) Дегидратация клеток

4. Нарушение генетической программы клетки и (или) механизмов ее реализации

А. Нарушение генетической программы:

- а) Изменение биохимической структуры генов
- б) Депрессия патогенных генов
- в) Репрессия «жизненно важных» генов
- г) Внедрение в геном фрагмента чужеродной ДНК с патогенными свойствами

Б. Нарушение реализации генетической программы

- а) Расстройство митоза
- б) Расстройство мейоза

5. Расстройство внутриклеточных механизмов регуляции функции клеток

- а) Нарушение рецепции регуляторных воздействий

- б) Нарушение образования вторых посредников
- в) Нарушение фосфорилирования протеинкиназ

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ДВОЙНОГО УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИЯМИ

Доказано, что возбуждение и торможение, усиливающие и тормозные влияния, непрерывно испытываемые каждым органом, каждой тканью и каждой ее клеткой, представляют собой механизм работы организма, свойственный не только нервной, но и в с е м другим системам. Уровень каждого из показателей внутренней среды организма и различных проявлений его жизнедеятельности находится под постоянным контролем соответствующих противоположно действующих влияний. Сущность такого контроля состоит в том, что одно из пары биологически активных веществ оказывает стимулирующий эффект на ту или иную систему, другое - тормозящий. И непрерывная и тонкая сопряженная «игра» этих эффектов позволяет организму стойко поддерживать уровень функциональной активности или быстро менять его соответственно новым условиям внешней среды.

Примеры эффектов двойного регулирования:

Ассимиляция	Диссимиляция
Возбуждение	Торможение
Регенерация	Дегенерация
Саногенез	Патогенез
Ноцицептивная система	Антиноцицептивная система
Эффекты симпатической нервной системы	Эффекты парасимпатической нервной системы
Прессоры	Депрессоры
Сокращение	Расслабление
Мышцы-сгибатели	Мышцы-разгибатели
Свертывающая система крови	Система фибринолиза

Стресс-реализующая система	Стресс-лимитирующая система
«Медиаторы» воспаления	«Антимедиаторы» воспаления
Провоспалительные цитокины	Противовоспалительные цитокины
Альдостерон	Натрий уретические пептиды
Кортиколиберины	Кортикостатины
Тромбоксан А2	Простаглицлин
Факторы агрессии	Факторы защиты слизистой желудка
Пиретическая система	Антипиретическая система
Онкогены	Антионкогены
Перекисное окисление липидов	Антиоксидантная система
цАМФ	цГМФ
Инсулин	Контринсулярные гормоны

Роль «верховного» регулятора работы многочисленных двойственных аппаратов принадлежит нервной системе. Принцип поддержания гомеостаза на основе двойного управления функциями служит частным проявлением закона единства и борьбы противоположностей применительно к процессам жизнедеятельности. Считать ли двойное регулирование антагонистическим или сопряженным, содружественным?

«Поскольку большинство эффектов симпатической и парасимпатической нервной регуляции являются противоположными, их взаимоотношения характеризуют обычно как антагонистические. Вместе с тем, существующие взаимосвязи между высшими вегетативными центрами и даже на уровне постганглионарных синапсов в тканях, получающих двойную иннервацию, позволяют применять понятие о реципрокной (сопряженной) регуляции» (Б. И. Ткаченко).

«ПЕРЕКОС» ДВОЙНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ

С повреждения тех или иных структур и их функций начинается патогенетическая цепь изменений, приводящая к нарушениям процессов регуляции. Никакая болезнь не может начаться с болезнью регуляции без предшествующего повреждения структур. Нарушения регуляции всегда возникают только как вторичные явления после повреждения и разворачиваются как следствие возникающих при этом структурно – функциональных изменений.

Примеры «перекосов» двойного регулирования:

Гипертония	Гипотония
Гиперацидный гастрит	Ахилия
Тахикардия	Брадикардия
Тиреотоксикоз	Микседема
ДВС-синдром	Понижение свертываемости крови
Гипергидратация	Гипогидратация
Гигантизм	Карликовость
Остеосклероз	Остеопороз
Нимфомания	Инфантилизм
Сатириазис	Евнухоидизм
Гиперкинез	Паралич
Диарея	Атония кишечника

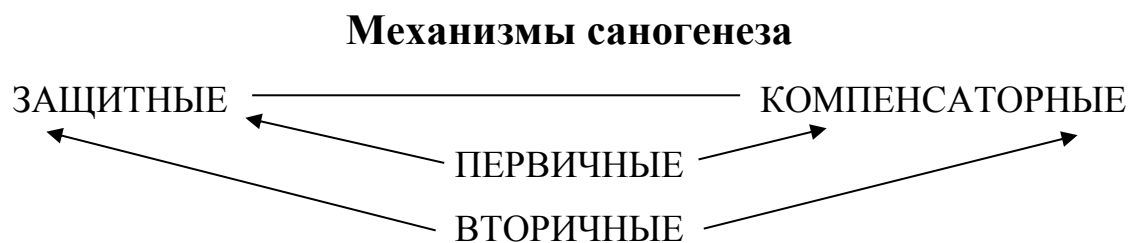
Длительное и осязаемое преобладание одного из начал двойного регулирования над другим имеет следствием «перекос» функции в ту или иную сторону с соответствующими клинико-морфологическими проявлениями в виде разнообразных симптомокомплексов и болезней.

Врач в своей повседневной практике чаще всего встречается с болезнями, являющимися результатом нарушения принципа двойной регуляции в сторону усиления той или иной функции. Причем эти состояния представляют и наибольшие трудности для терапии (гипертоническая болезнь, гиперацидный гастрит, гиперхолестеринемия - атеросклероз, гиперпролиферация - опухоли и др.). Возможно, это

можно объяснить тем, что сущность многих приспособительных реакций организма в принципе состоит в усилении интенсивности биологических процессов.

В восстановлении нарушенного взаимодействия заместительная терапия при гипофункции (сахарный диабет, микседема, аддисонова болезнь, паркинсонизм, гиповитаминозы и др.) пока более эффективна, чем подавляющая.

САНОГЕНЕЗ



Принято считать, что выздоровление начинается с момента активации защитных и компенсаторных реакций.

Механизмы саногенеза - защитные и компенсаторные

Первичные и вторичные

Первичные (физиологические) механизмы саногенеза предшествуют в здоровом организме в качестве защитно-приспособительных механизмов и лишь при повреждении структуры и нарушении функции начинают играть роль саногенетических.

Вторичные (патофизиологические) саногенетические механизмы возникают в организме в процессе развития патологии, т. е. формируются на основе возникших в организме «поломов».

ЗАЩИТНЫЕ – механизмы локализации, разрушения, удаления патогенного фактора из организма.

Первичные - фагоцитоз, образование антител, рекомбинация, перераспределение функциональной нагрузки.

Вторичные – воспаление, лихорадка, боль.

Необходимо отличать процессы, отражающие патологическое явление в чистом виде, т.е. полом, повреждение, от тех процессов, которые направлены на ликвидацию последствий этих повреждений. Рассматривать последние в качестве «типовых патологических процессов» можно лишь формально, а именно только потому, что они имеют место при болезнях. Что же касается существа этих процессов, то это далеко не патологическое, регрессивное, а, напротив, прогрессивное, обеспечивающее организму восстановление нарушенного здоровья. Поэтому в значительно большей мере они заслуживают отнесения не к типовым патологическим процессам, а к универсальным типовым защитно-компенсаторным реакциям организма.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ - механизмы возмещения, восстановления нарушенной структуры и функции.

Первичные – регенерация, гиперплазия, гипертрофия, резервирование, усиление, снижение функции, тромбоз.

Вторичные – викаривание (заместительная компенсация), перестройка структуры и функции.

КОМПЕНСАЦИЯ

Компенсация - это возмещение организмом структурных и функциональных нарушений, возникающих в ходе болезни.

ФОРМЫ КОМПЕНСАЦИИ:

1. За счет резервов

- Здоровый человек в покое использует 20-25% дыхательной поверхности легких, 20% мощности сердечной мышцы, 20-25% клубочкового аппарата почек, 12-15% паренхиматозных элементов печени и пр.

- Включение резервов при патологии.

2. *Усиление функции* (компенсаторная гиперфункция сердца при хронической сердечной недостаточности) или *ослабление функции* (постельный режим, щажение больного органа).

3. *Перераспределение функциональной нагрузки*

В процессе приспособления к любому фактору функция одних систем, органов и клеток усиливается, в них стимулируется обмен веществ и возрастает потребность в энергии. Напротив, функция других систем, органов и клеток, не принимающих участия в адаптации, снижается, в них ослабляется обмен веществ и уменьшается потребность в энергии. Так, в случае какой-либо опасности организм мобилизует локомоторный (сокращения определенных групп мышц), вегетативный (изменения центрального и органного кровообращения, дыхания, системы крови и др.) и обменный (усиление гликогенолиза, повышение утилизации кислорода и глюкозы работающими мышцами, стимуляция липолиза и др.) компоненты. Одновременно с этим снижается деятельность систем пищеварения и выделения.

Перераспределение регионального кровотока при физической нагрузке (защитно-приспособительная реакция):

Кровоток в функционально активных органах увеличивается	Кровоток в функционально неактивных органах уменьшается
Коронарные сосуды - более, чем в 5 раз	Мозг - с 13% от МОК в покое до 3% при нагрузке
Мышцы (скелетные) - в 15-20 раз	Внутренние органы - с 50% МОК в покое до 3-4 % при нагрузке
Легкие - в 2-4 раза	-в печени - на 80%
	-в почках - на 50-30%

При патологии в качестве первичного механизма компенсации перераспределение функциональной нагрузки осуществляется в виде централизации кровообращения-травматический шок; синдроме аутоканнибализма - синдром полиорган-

ной недостаточности (СПОН), при полном голодании в наименьшей степени снижается масса сердечной мышцы и мозга.

4. Рекомбинации (перезгруппировки)

Наряду со случаями, когда количественные изменения предшествуют появлению нового качества в данной системе, существуют и такие случаи, когда под влиянием той или иной причины эта система приобретает новое качество на основе внутренних рекомбинационных преобразований без каких-либо количественных изменений в своей структуре.

Человек широко пользуется комбинациями из элементарных единиц, создавая миллионы книг из чуть более трех десятков букв алфавита, бесчисленные музыкальные произведения из 7 нот, фундаментальные математические исследования из 10 цифр. Для каждого белка число возможных изомеров бесконечно.

Как организм реагирует на действие все новых и новых тысяч и сотен тысяч химических веществ, которые появляются в процессе промышленной деятельности человека и с которыми организм «не познакомился» в процессе эволюции, т.е. встречается с ними впервые?

Организм при встрече с новым химическим агентом для его биотрансформации и детоксикации имеет возможность создать соответствующий изофермент за счет перестройки (рекомбинации) уже имеющихся биохимических структур, создать новое антитело из имеющегося набора аминокислот.

5. Регенерация

6. Гиперплазия

7. Гипертрофия

Процессы регенерации, гиперплазии и гипертрофии едины в своей сущности: их основу составляет размножение внутриклеточных структур и клеток. О регенерации говорят, во-первых, имея в виду процесс непрерывного обновления структур организма, ни на мгновение не прекращающегося на протяжении всей жизни человека от рождения и до смерти (физиологическая регенерация). Во-вторых, термин «регенерация» употребляется в тех случаях, когда при гибели части органа эта

убыль восполняется путем размножения клеток. Так заживают участки некроза, раневые дефекты. Поскольку при этом структура и функция поврежденного органа нормализуются, эту форму регенерации принято называть репаративной (лат. *geratio-ratio*-восстановление) или компенсаторной.

Характерной особенностью регенераторной реакции у человека является то, что ее основные формы - внутриклеточная и клеточная-разными органами «используются» не в равной степени.

В группе органов, к которым относятся печень, почки, поджелудочная железа и другие, наряду с непрерывно текущим внутриклеточным обновлением происходит и смена их клеточного состава в виде деления клеток. Одновременно наблюдается увеличение размеров (гипертрофия) отдельных клеток. Восстановление утраченной ткани при патологических процессах в этих органах происходит на основе размножения клеток (репаративная регенерация) и их гипертрофии, т. е. увеличения числа ультраструктур в каждой из них.

В другой группе органов и тканей (костный мозг, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, эпидермис, рыхлая соединительная ткань и др.) физиологическая и репаративная регенерация протекает особенно интенсивно в форме клеточной регенерации. В них гипертрофии клеток, как правило, не наблюдается.

В миокарде и в центральной нервной системе (ЦНС) деление клеток не наблюдается и единственной формой физиологической и репаративной регенерации остается внутриклеточная. Нормализация нарушенных функций в этих органах обеспечивается за счет увеличения числа ультраструктур в сохранившихся после повреждения кардиомиоцитах и нейронах, масса которых возрастает, кардиомиоциты и нейроны увеличиваются, гипертрофируются. Такие гипертрофированные клетки обладают повышенным запасом ультраструктур, являются энергетически более мощными, чем обычные.

8. Викарирование

9. Перестройка структуры и функции

На соотношение приспособительных и компенсаторных реакций существуют две точки зрения. Согласно одной из них, это два качественно различных типа реакций организма. «Приспособление направлено на сохранение вида, поэтому охватывает как здоровье, так и болезнь. Компенсация-частное проявление приспособления для коррекции нарушений при болезни, для сохранения себя в критической ситуации. Как видно, приспособление и компенсация по сути и содержанию процессы разные. Однако ряд патологов их объединяют, говоря о компенсаторно-приспособительных процессах. С этим трудно согласиться» (А.И. Струков, В.В. Серов).

Другая рассматривает эти реакции в единстве, а именно в том плане, что приспособительные реакции отражают собой широкий, а по существу весь спектр адаптивных реакций организма, в котором компенсаторные реакции, сохраняя определенное своеобразие, в то же время занимают положение лишь одной из частных разновидностей приспособительных.

«Термины «адаптация» и «приспособление» обычно употребляются в тех случаях, когда речь идет о реакциях организма на такие воздействия, которые не приводят к повреждению структуры и функции, когда с помощью защитно-приспособительных реакций организм сохраняет постоянство гомеостаза, удерживает его параметры в пределах нормы. Термин «компенсация» («компенсаторные реакции») употребляют в тех случаях, когда действия фактора внешней или внутренней среды сопровождаются повреждением (нарушением) структуры и функции и в связи с этим для возмещения образовавшегося дефекта и нормализации функции включаются в работу сохранившиеся его части и даже другие органы, функционально ему родственные» (Д.С. Саркисов).

Однако, если считать, что первым элементом болезни является повреждение структуры и функции, вызванное болезнетворным фактором, то это означает, что приспособление к нему не состоялось, а ответные реакции организма направлены на его нейтрализацию и восстановление последствий повреждения, т. е. по отношению к этому фактору являются защитно-компенсаторными, но не защитно-

приспособительными. а в некоторых источниках их называют даже защитно-компенсаторно-приспособительными. Организм больного конечно сохраняет возможности приспособительных реакций на другие раздражители, не вызвавшие повреждения, но они, естественно, ограничены. Например, больной человек реагирует защитно-приспособительными реакциями на понижение температуры в палате, но это другой раздражитель, который не имел отношения к возникновению заболевания.

Поэтому, более логично называть реакции организма на раздражители, которые еще не вызвали повреждения-ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫМИ, а после повреждения - ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫМИ.

ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ

Ряд процессов при заболеваниях традиционно относят к типовым патологическим (тромбоз, воспаление, лихорадка и пр.), хотя они по существу являются универсальными защитно-компенсаторными. Важной причиной этому является то, что их защитный характер является не абсолютным, а относительным. В одних условиях они, безусловно, полезны, а при других они могут сопровождаться отрицательными явлениями и даже становиться опасными. Так, не вызывает сомнений, что тромбоз представляет собой защитную реакцию организма, эволюционно выработанную на сложнейшей биохимической основе и предохраняющую организм от гибели после даже ничтожной травмы сосуда. Патологическим процессом, поломом при этом является повреждение стенки сосуда в результате действия патогенного фактора, а тромбоз - физиологической мерой организма, направленной на ликвидацию этого полома и прекращению кровотечения. С другой стороны, тромбоз может стать причиной инфаркта миокарда при перекрытии тромбом просвета коронарной артерии. Таким образом, тромбоз необходимо считать не исключительно патологическим явлением, а универсальной защитно-компенсаторной реак-

цией. Если сравнивать удельный вес положительного и отрицательного в значении тромбоза для организма, то легко можно увидеть, что первое значительно перевешивает второе, так как без него человек вообще не мог бы существовать, погибая еще в младенчестве от малейшей царапины или еще раньше от непрекращающегося кровотечения из сосудов пупочного канатика.

Относительный, а не абсолютно положительный для организма характер всех без исключения его защитных реакций и процессов является общебиологической закономерностью, обусловленной тем, что разворачиваются и протекают они «слепо», автоматически, всегда и при самых разных обстоятельствах по одной и той же эволюционно закрепленной схеме.

Так, выработка ренина при ишемии почек имеет несомненное саногенетическое значение при кровотечении, приводя к спазму сосудов и остановке кровотечения. Но ишемия почек может возникнуть и при стенозе почечных артерий при отсутствии кровотечения. При этом усиление продукции ренина вызывает генерализованный спазм сосудов и повышение системного АД. Саногенетическая защитная реакция становится патологической.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ:

1. Нейрогенный (выход крови из депо при кровопотере)
2. Нейро-гуморальный (увеличение выработки контринсулярных гормонов при сахарном диабете)
3. Клеточный (компенсаторная гипертрофия миокарда при хронической сердечной недостаточности)

СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ:

1. Становления компенсации
2. Закрепления, или устойчивой компенсации
3. Истощения, или декомпенсации

ПЕРИОДЫ БОЛЕЗНИ

ЛАТЕНТНЫЙ

1.ЛАТЕНТНЫЙ, бессимптомный, доклинический период развития болезни.

Латентный период (lateens-скрытый) – время от начала воздействия на восприимчивый организм повреждающего патогенного фактора до появления первых признаков болезни. В отношении инфекционных заболеваний он обычно называется инкубационным (incubare-покоиться).

Если «завязка» патологического процесса происходит на уровне мембранной системы клеток, то когда-разу или лишь спустя некоторое время - изменения этой системы начинают сопровождаться клиническими проявлениями: симптомами и синдромами?

Иногда эти тончайшие внутриклеточные изменения, еще не улавливаемые с помощью обычных морфологических методов, начинают довольно быстро сопровождаться соответствующими клиническими проявлениями. Так бывает при действии на организм вирусов и микроорганизмов, вызывающих острые инфекционные болезни с очень коротким латентным (инкубационным) периодом, под влиянием сильных токсических веществ, нарушающих взаимодействие внутриклеточных мембран, синаптического аппарата центральной и периферической нервной системы и т.д. Во всех подобных случаях было принято говорить о «чисто функциональных изменениях, предшествующих морфологическим». Между тем изменения в синаптическом аппарате нервной системы, еще не видимые в световом микроскопе, в электронном микроскопе выявляются уже как резко выраженные. Они приводят к нарушению контактов между нервными клетками и, как следствие, к дискоординации функции органов и систем.

Однако при значительно большем числе хронически протекающих болезней такого непосредственного «выхода» внутриклеточных структурных изменений в соответствующую симптоматику не происходит, и клинические признаки болезни

появляются спустя некоторый период времени после ее начала и, следовательно, на фоне уже вполне развившихся морфологических изменений органов и тканей.

Например, клинические признаки атеросклероза (коронарная недостаточность, неврологические симптомы, перемежающаяся хромота и др.) появляются лишь в определенной фазе морфологических изменений сосудов, и они нередко не проявляются в течение всей болезни, вплоть до момента скоростижной смерти. Установлено, что длительному доклиническому периоду развития атеросклеротической бляшки предшествуют еще более ранние «долипидные» изменения стенки сосуда, а клиническая картина заболевания появляется лишь на стадии 50-70% сужения просвета венечных артерий.

Какова же причина того, что в начале развития многих болезней клинические признаки их появляются позже того, как тканевые изменения становятся уже не только вполне четкими, но нередко даже «запущенными», слишком далеко зашедшими и уже необратимыми?

Объясняется это тем, что между морфологическими изменениями органов и функциональными (клиническими) проявлениями этих изменений как бы вставлена мощная система саногенетических защитно-компенсаторных реакций, направленная на купирование возникших изменений и тем самым на восстановление гомеостаза. Т. е. имеет место к о м п е н с а ц и я п о в р е ж д е н и я.

Клиническая картина всегда есть не непосредственное производное от морфологических изменений органов, а результат диалектического взаимодействия двух противоположно направленных процессов - разрушения структур под влиянием патогенного фактора и усилий организма, направленных на его нейтрализацию и ликвидацию последствий разрушения и восстановления гомеостаза.

Традиционные представления о том, что саногенетические восстановительные процессы включаются в общую схему болезни на заключительном этапе ее развития, устарели.

Современные электронно-радиоавтографические исследования показывают, что резкая интенсификация саногенетических защитно-компенсаторных реакций

на всех уровнях, начиная с внутриклеточного, происходит с момента повреждения. Эти разнообразные реакции структурно выражаются в двух формах - регенерации и гиперплазии клеточных органелл.

Регенерация всегда рассматривалась в качестве завершающего этапа различных патологических процессов, когда с ее помощью организм после очищения зоны некроза от омертвевших тканей ликвидирует образовавшийся дефект. Однако теперь на основе данных электронно-микроскопических исследований стало очевидно, что регенераторный (т.е. восстановительный процесс) включается не на финальном этапе болезни, а с самого ее начала в качестве «противовеса» возникшему повреждению, активно протекает на протяжении всего патологического процесса, становясь особенно четко выраженным в конце благоприятного исхода болезни.

Если раньше считали, что «доклинический» период представляет собой скрытые от врача и больного функциональные изменения, к которым потом уже присоединяются морфологические (органические), то теперь известно, что первые клинические признаки болезни обычно не предшествуют структурным изменениям, наоборот, следуют за ними, появляются только на определенном этапе их развития. И чем выше компенсаторные возможности организма, тем больше отстает симптоматика болезни от момента действительного начала патологического процесса в его морфологическом оформлении.

И более того, при преобладании защиты над повреждением болезнь может и закончиться в латентном периоде.

Мы хорошо знаем, сколько раз мы болели; хуже знаем, почему и как болели, и совсем не представляем, как часто создавалось опасное для жизни стечение обстоятельств, когда мы могли заболеть, но этого не случилось.

Важную роль в раннем выявлении компенсированных патологических процессов играют функциональные нагрузки, с помощью которых можно обнаружить уже намечавшуюся, но еще скрытую от врача и больного структурно-функциональную недостаточность того или иного органа.

Инкубационные периоды инфекционных заболеваний

Инкубационный период – это промежуток времени, между проникновением инфекции в организм человека и появлением первых симптомов заболевания. Продолжительность этого скрытого периода зависит как от особенностей возбудителя инфекции, так и от состояния здоровья человека, его иммунного статуса. Обычный инкубационный период – средний промежуток времени, который чаще наблюдается при встрече человека с определенной инфекцией.

Как правило, для окружающих человек становится эпидемиологически опасен во вторую половину инкубационного периода.

	Инкубационный период		
	минимальный	Обычный	максимальный
Амебиаз	Несколько дней	14-30 дней	Несколько месяцев
Бешенство	5 дней	10-60 дней	1 год и более
Ботулизм	6ч	12-36ч	5-7 дней
Бруцеллез	1 нед	4 нед	Несколько месяцев
Вирусные гепатиты:			
• А	7 дней	20-30 дней	45 дней
• В	6 нед	8-16 нед	6 мес
• С	4 дня	6-9 нед	6 мес
• D	2 нед	6 нед	10 нед
• E	14 дней	30 дней	60 дней
Гонорея	2 дня	3—5 дней	9 дней
Грипп	Несколько часов	1 день	3 дня
Дифтерия	Несколько часов	2—5 дней	10 дней
Иерсиниоз кишечный	15ч	3—7 дней	15 дней
Инфекция:			
• ВИЧ	3 дня	1 мес	Несколько месяцев
• <i>Haemophilus influenzae</i>	1 день	2-3 дня	4 дня
• Менингококковая	1 день	2-3 дня	10 дней
• Ротавирусная	15ч	1-2 дня	7 дней

• Стафилококковая			
- пищевое отравление	30 мин	2-4 ч	6ч
- синдром токсического шока	12 ч	24 ч	48 ч
- ЦНС	36 ч	48 ч	72 ч
• Стрептококковая			
- ангина	Несколько часов	10-12ч	2 дня
- скарлатина	1 день	2-7 дней	12 дней
- рожа	Несколько часов	3-4 дня	5 дней
Кампилобактериоз	1 день	2-3 дня	10 дней
Коклюш	3 дня	5-12 дней	20 дней
Корь	9 дней	11 дней	21 день (после получения иммуноглобулина)
Краснуха	11 дней	16-20 дней	24 дня
Лепра	3 года	7-10 лет	30 лет
Лептоспироз	2 дня	7-10 дней	30 дней
Листериоз	3 дня	18-20 дней	70 дней
Лихорадка:			
• геморрагическая с почечным синдромом	7 дней	2-3 нед	35 дней
• жёлтая	3 дня	4-6 дней	10 дней
• Ку	3 дня	12-19 дней	32 дня
• Ласа	4 дня	7-10 дней	21 день
Малярия			
• Тропическая	8 дней	20 дней	30 дней
• 3-дневная с короткой инкубацией	7 дней	10-15 дней	20 дней
• 3-дневная с длительной инкубацией	6 мес	9-10 мес	14 мес
• Овале	11 дней	12-14 дней	16 дней
• 4-дневная	15 дней	20-30 дней	40 дней
Орнитоз	4 дня	8-12 дней	17 дней
Оспа ветряная	10 дней	15-20 дней	23 дня
Опоясывающий лишай	Несколько месяцев	Несколько лет	Многие годы

Оспа натуральная	5 дней	10-12 дней	22 дня
Паротит эпидемический	11 дней	15-18 дней	25 дней
Полиомиелит	3 дня	7-14 дней	35 дней
Псевдотуберкулёз	3 дня	5-7 дней	10 дней
Сальмонеллёзы	2-6 ч	12-24 ч	2-3 дня
Сап	1 день	2-5 дней	14 дней
Сибирская язва	Несколько часов	2-3 дня	8 дней
Сифилис	2 дня	20-25 дней	50 дней
Столбняк	Несколько часов	6-14 дней	1 мес
Тиф:			
• Брюшной	7 дней	2 нед	3 нед
• Сыпной	1 нед	10 дней	2 нед
Туберкулёз	3 нед	5-10 нед	12 нед
Туляремия	1 нед	3-7 дней	3 нед
Холера	Несколько часов	1-2 дня	6 дней
Чума	Несколько часов	1-2 дня	8 дней
Шигеллёзы	1 день	2—3 дня	7 дней
Энцефалиты			
• Клещевой	8 дней	10-14 дней	60 дней
• Японский	5 дней	8-10 дней	15 дней
Эшерихиозы	9 ч	10-12ч	72 ч

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ

2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ

А. ПРОДРОМАЛЬНЫЙ ПЕРИОД (период предвестников, греч. - бегущий впереди) - время от появления первых неспецифических признаков заболевания до развертывания (разгара) клинических проявлений, свойственных данной болезни. Продромальный период не является обязательным. Он установлен только у 10% больных.

Появление самых первых неспецифических, ещё ничтожных признаков болезни отражает неблагоприятный сдвиг во взаимодействии патологических и сано-генетических защитно-компенсаторных процессов. Этот сдвиг характеризуется тем, что защитно-компенсаторные процессы больше не могут полностью купировать нарастающее повреждение органов, и связанные с этим «неполадки» в их работе начинают проявляться клинически, т.е. ощущаться больным и обращать на себя внимание окружающих. Следовательно, первые симптомы недомогания во многих случаях представляют по существу не начало, а продолжение б о л е з н и, т.е. д е к о м п е н с а ц и ю к о м п е н с а ц и и, т.е. показатель уже той или иной степени несостоятельности саногенетических процессов.

Продромальный синдром ныне трактуется как комбинация из результатов активации ГГНС и последствий системного действия цитокинов. Цитокины и стрессовые регуляторы активно взаимодействуют, а две стороны продромального периода-стресс и цитокиновый ответ - хорошо координируются между собой.

Продромальный период характеризуется достаточно типичным симптомо-комплексом:

- а) общая слабость, разбитость, сонливость, психическая заторможенность-результат индуцирующего влияния цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) на синтез опиатных рецепторов, приводящего к активации опиоидергической системы.
- б) костно-мышечные и суставные боли (миалгии, арталгии) - следствие индуцирующего влияния цитокинов на синтез коллагеназ в фибробластах, остеокластах, хрящах.
- в) гипо- и анорексия – результат торможения цитокинами центра голода и соответственно стимуляции центра насыщения, а диспептические явления - результат торможения секреторных процессов в органах системы пищеварения, включения явлений апоптоза в кишечнике и печени.
- г) лихорадка (пирогенной активностью обладают ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α).

Б. ПЕРИОД РАЗВЕРНУТЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ

В периоде развернутых клинических проявлений патологические процессы протекают в двух формах: непрерывной и прерывистой (циклической). К непрерывно текущим относятся острые и подострые, к протекающим циклично-хронические рецидивирующие болезни.

Хроническое течение, характеризующееся чередованием обострений (рецидивов) и улучшений (ремиссий) болезнь принимает в тех случаях и до тех пор, пока этиологический фактор и условия, благоприятствующие действию этого фактора, сохраняются и продолжают поддерживать нарушения гомеостаза. В основе ремиссии лежит временное преобладание защитно-компенсаторных реакций, подкрепленных и усиленных лечебными мероприятиями (мини компенсация), а в основе обострений - новая активация патогенного фактора и преодоление противодействующих ему сил организма (мини декомпенсация). Таким образом, в основе хронического течения болезней лежит продолжающееся действие патогенных факторов, которые поддерживают вызванную ими цепь патогенетических изменений.

ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

3. ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ, ПОСЛЕКЛИНИЧЕСКИЙ БЕССИМПТОМНЫЙ ПЕРИОД БОЛЕЗНИ

В результате многочисленных экспериментально-клинических исследований обратимости патологических изменений внутренних органов после острых и хронических болезней сложилось четкое представление о том, что момент клинического благополучия, т.е. уже вполне удовлетворительного самочувствия больного, и момент нормализации структуры пораженного органа во времени не совпадают: второй отстает от первого, и тем существеннее, чем длительнее и тяжелее болезнь. Быстро спадает отек, которым нередко обусловлены болевые ощущения. В отличие от этого для рассасывания экссудата, а тем более «обратного развития» структурной перестройки паренхимы, происшедшей за время болезни, и особенно склеро-

тических изменений, требуется более длительное время. Так, экссудат, находящийся в полостях альвеол, рассасывается значительно позже, чем больной пневмонией почувствует себя вполне выздоровевшим; у больного с инфарктом миокарда, находящегося в общем уже в удовлетворительном состоянии, полная организация очага некроза наступает значительно позже.

Отсутствие параллелизма между временем наступления клинического благополучия и нормализацией структуры измененных органов объясняется тем, что восстановление функции обеспечивается, прежде всего, за счет быстро разворачивающихся и столь же быстро протекающих внутриклеточных регенераторных процессов.

Если в начальном периоде болезни благодаря действию саногенетических защитно-компенсаторных реакций структурные изменения опережают появление ее клинических признаков, то в заключительной стадии патологического процесса на основе тех же защитно-компенсаторных реакций нормализация нарушенных функций наступает ранее восстановления исходной структуры патологически измененных органов.

Итак, каждая болезнь имеет бессимптомный период не только в своем начале, но и в конце. Поэтому первый обозначают как «доклинический» период, а второй, соответственно называют «послеклиническим», включающим в себя в качестве финальной фазы «морфологическое выздоровление». В целом же получается, что «видимая» клиницисту часть болезни значительно короче ее действительной протяженности: ощущаемые больным проявления болезни, находящиеся в поле зрения врача, с одной стороны, и ее полный объем, с другой, соотносятся между собой примерно так же, как надводная часть айсберга соотносится с несравненно большей невидимой подводной его частью (Д.С. Саркисов, 1997).

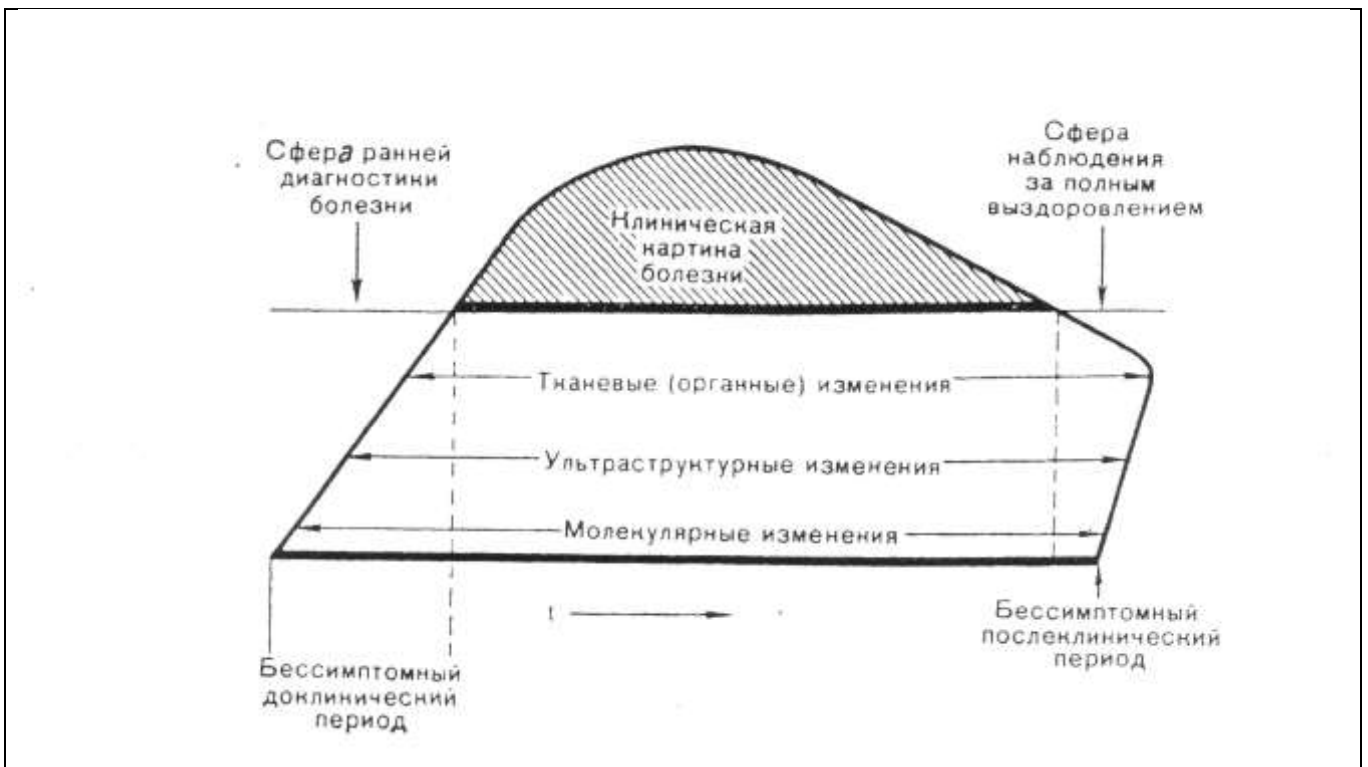


Рис. Соотношение структурных изменений и клинических проявлений болезни (по Д.С. Саркисову, 1997)

ИСХОДЫ БОЛЕЗНЕЙ

4. ИСХОДЫ БОЛЕЗНЕЙ

На всех этапах течения той или иной болезни сущность событий, происходящих в организме, представляет собой результирующую из двух конкурирующих между собой механизмов - «отрицательных», отражающих углубление повреждения тканей, и «положительных», направленных на нейтрализацию первых и ликвидацию последствий их действия. Отсюда следует, что и исходы определяются тем, какое из этих начал в конце концов «одержит верх»: если «отрицательное» - наступит смерть, если же «положительное» - болезнь закончится выздоровлением.

Выздоровление

Смерть

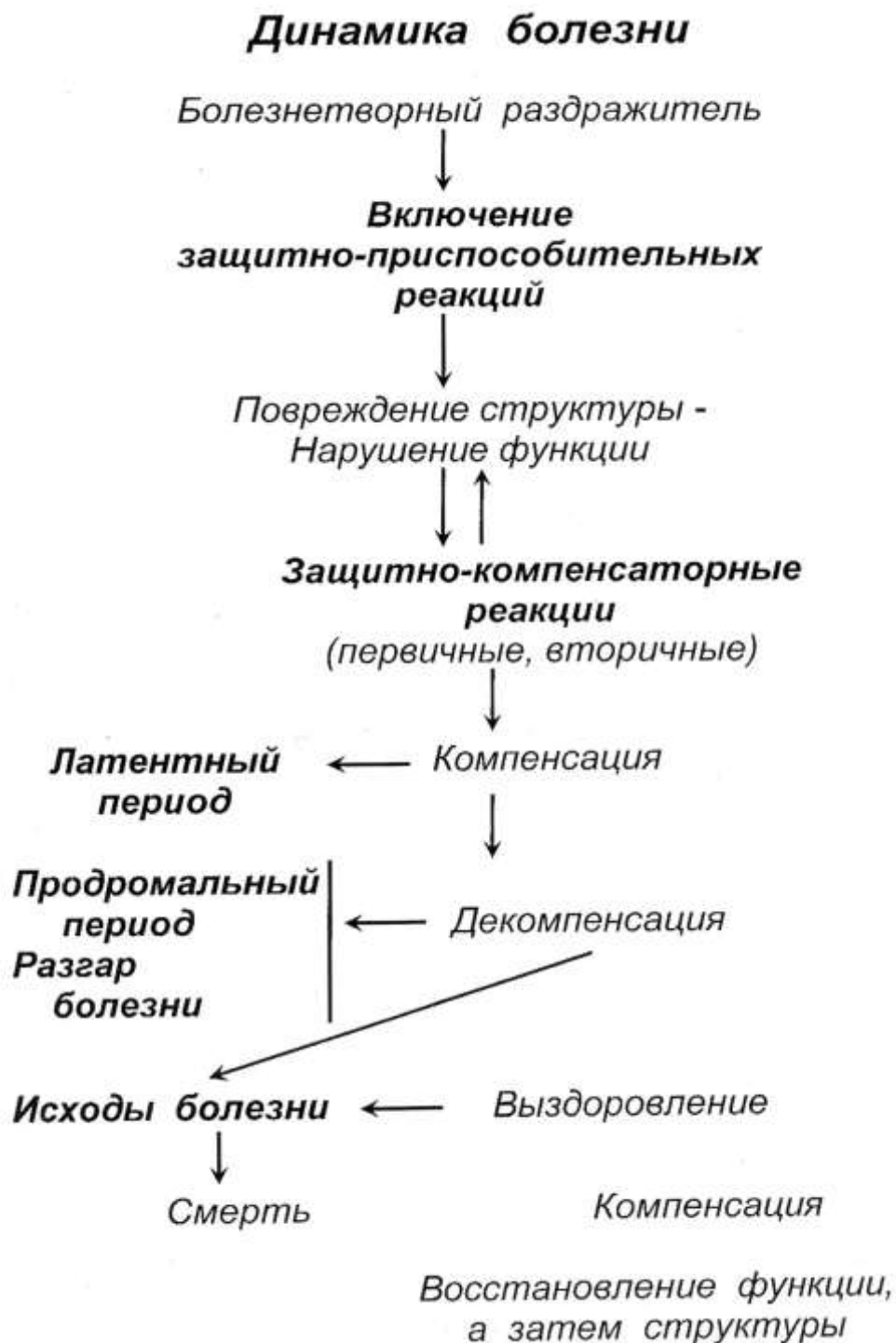
Полное

Клиническая

Неполное

Биологическая

- а) переход в хроническую форму
- б) рецидив-ремиссия
- в) переход в патологическое состояние



ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ

Для высокоэффективной терапии необходимо иметь ясное представление, во-первых, о причине болезни, и, во-вторых, о том, что в общей ее картине есть результат непосредственного действия этой причины, а что проявлением реакций организма, направленных против патогенного фактора и на ликвидацию последствий повреждения.

Этиотропный

Патогенетический

Симптоматический

Саногенетический

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Клинический опыт свидетельствует о том, что именно этиотропное лечение особенно эффективно, обеспечивая выздоровление. Основные успехи в лечении инфекционных болезней обусловлены в первую очередь открытием антибактериальных средств.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Отсутствие четких сведений о причинах многих других (неинфекционных) болезней человека (атеросклероз, гипертоническая болезнь, злокачественных опухолей и др.) является главной причиной того, что лечение их пока ограничивается только воздействием на то или иное звено патогенеза. Это приводит в одних случаях к ликвидации наиболее тяжелых анатомических последствий процесса (удаление опухоли, камня желчного пузыря и др.), в других - к восполнению того или иного звена, «выпавшего» из целостной системы организма (так называемая заместительная терапия, трансплантация), в-третьих наоборот к притормаживанию патологически усиленной деятельности одного из этих звеньев (снижению высокого артериального давления, гиперсекреции слизистой оболочки желудка и т.д.

Однако при всех этих разновидностях патогенетической терапии врач влияет на продолжающееся течение патологического процесса и поэтому далек от идеала.

А он заключается в искоренении причин болезней и тем самым не в лечении, а в вылечивании больного.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

До сих пор нет ясного представления о сущности очень многих заболеваний, их этиологии и патогенезе, которым только и определяется возможность точного и эффективного вмешательства в ее течение у всех или, по крайней мере, у подавляющего большинства больных. Поэтому, современный врач, как и его предшественники, имеет дело не с болезнью, как таковой, а с определенными синдромами и даже с отдельными симптомами, т.е. только с внешними проявлениями пока еще неясной в этиологическом и патогенетическом отношении формы болезни. В этих случаях пока применяется не столько высокоэффективная этиотропная и патогенетическая терапия, сколько симптоматическая терапия.

Головная боль - пенталгин

Боли в животе - но-шпа

Диарея - имодиум

САНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Направлена на активацию защитно-компенсаторных механизмов (например, иммуномодулирующая и иммуностимулирующая терапия, пиротерапия).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 1)Что такое здоровье?
- 2)Перечислите основные элементы здоровья
- 3)Дайте определение болезни
- 4)В чём заключается новое качество болезни в отличие от здоровья?
- 5)Каковы составные части болезни?
- 6)Сформулируйте понятие этиологии
- 7)Назовите группы факторов внешней среды

- 8) Что называется этиологическим фактором?
- 9) Дайте определение причины заболевания
- 10) Каковы свойства причины?
- 11) Что понимается под условиями возникновения болезни?
- 12) Что зависит от условий?
- 13) Какие различают виды соотношений причин и условий?
- 14) Что такое монокаузализм?
- 15) В чём сущность кондиционализма, полиэтиологизма и теории факторов риска?
- 16) Какова роль этиологического фактора в развитии болезни?
- 17) Дайте определение понятия реактивности
- 18) Перечислите виды реактивности
- 19) Охарактеризуйте половую реактивность
- 20) Что определяет конституциональная реактивность?
- 21) Каковы особенности возрастной реактивности?
- 22) Чем характеризуется патологическая реактивность?
- 23) Раскройте содержание понятия резистентность
- 24) Охарактеризуйте пассивную резистентность и её механизмы
- 25) Чем создаётся активная резистентность? Какова её классификация?
- 26) Что такое перекрёстная резистентность?
- 27) По каким показателям можно оценить реактивность?
- 28) С какой целью проводятся функциональные нагрузочные пробы?
- 29) Раскройте содержание понятий адаптационный синдром(АС) и стресс-реакция
- 30) Каковы компоненты АС?
- 31) Что такое эу-стресс и дистресс?
- 32) Каковы механизмы стресс-реакции?
- 33) Охарактеризуйте стресс-реализующую систему
- 34) Что составляет стресс-лимитирующую систему?
- 35) Чем определяются адаптивные или повреждающие эффекты стресс-реакции?
- 36) На какие стадии подразделяют стресс-реакции?

- 37)Что понимается под предболезнью?
- 38)Раскройте содержание понятия нозогенез
- 39)Что первично повреждается при болезни структура или функция?
- 40)Раскройте содержание понятия патогенез
- 41)Что такое патогенетический фактор?
- 42)Что понимается под основным звеном патогенеза?
- 43)Каковы причинно-следственные отношения в патогенезе и типы связей?
- 44)Какие патологические процессы считают типовыми?
- 45)Перечислите механизмы патогенеза
- 46)Охарактеризуйте формы нейрогенного механизма
- 47)Что понимается под нейро-гуморальный механизм патогенеза?
- 48)Каковы механизмы повреждения клетки?
- 49)Охарактеризуйте механизм двойного регулирования функциями и его нарушения
- 50)Когда включаются механизмы саногенеза?
- 51)Охарактеризуйте механизмы саногенеза
- 52)Что считается типовыми патологическими процессами, а что универсальными защитно-компенсаторными реакциями?
- 53)Охарактеризуйте формы компенсации
- 54)Какова цель защитно-приспособительных и защитно-компенсаторных реакций?
- 55)В чём заключается относительная целесообразность защитных реакций организма?
- 56)Каковы механизмы компенсации?
- 57)Назовите стадии компенсации
- 58)Дайте характеристику периодов болезни
- 59)Каково соотношение повреждения, компенсации и декомпенсации по периодам болезни?
- 60)Чем определяются патофизиологические основы принципов профилактики и лечения?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «ЗДОРОВЬЕ»:

- 1) Нормальное состояние организма
- 2) Биологическая полноценность трудоспособного индивидуума
- 3) Нормальная жизнедеятельность трудоспособного человека, приспособленного к изменениям окружающей среды
- 4) Состояние оптимальной адаптации организма к окружающей среде (для человека и к среде социальной)
- 5) Такое состояние приспособления организма, при котором сохраняется максимум гармонии между отдельными частями тела

2. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «БОЛЕЗНЬ»

- 1) Жизнь при ненормальных условиях с отклонениями, носящими чисто количественный характер
- 2) Состояние организма с нарушением равновесия жизни
- 3) Приспособление организма, характеризующееся специфическими формами приспособительной активности
- 4) Качественно новый процесс жизнедеятельности, возникающий в результате взаимодействия восприимчивого организма с повреждающим фактором и проявляющийся патологическими и защитно-компенсаторными изменениями
- 5) Стеснённая в своей адаптации жизнь

3. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «ПРЕДБОЛЕЗНЬ»

- 1) Предболезнь (переход от здоровья к болезни) - это снижение функциональной активности некоторых саногенетических механизмов или их комплексов, ведущее к расстройству саморегуляции и ослаблению резистентности организма
- 2) Предболезнь - это низшая степень резистентности здорового человека
- 3) Предболезнью и началом болезни следует считать инкубационный период при инфекционных заболеваниях

- 4) Совокупность процессов, развивающихся на поздних стадиях инкубационного периода, представляет собой то, что определяют как предболезнь
- 5) Функциональной основой предболезни являются изменения реактивности организма, характеризующиеся той или иной степенью нарушения его регуляции

4. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «ПРИЧИНА БОЛЕЗНИ»

- 1) Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает болезнь
- 2) Под причиной болезни нужно понимать такое воздействие, без которого развитие этого заболевания невозможно
- 3) Причиной любой патологии является состояние соответствующей системы организма, а не болезнетворный фактор
- 4) Причиной болезни может быть либо дефект генетической программы, наследуемый от родителей, либо (чаще) повреждающий (патогенный, чрезвычайный) фактор
- 5) Причина болезни - взаимодействие этиологического фактора с восприимчивым организмом при наличии необходимых и достаточных условий, приводящее к повреждению

5. К ТИПОВЫМ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМ ОТНОСИТСЯ:

- 1) Лихорадка
- 2) Гипертрофия
- 3) Рекомбинация
- 4) Ишемия
- 5) Воспаление

6. К ТИПОВЫМ ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫМ РЕАКЦИЯМ ОТНОСИТСЯ:

- 1) Гипоксия
- 2) Отёки
- 3) Тромбоз

4) Венозная гиперемия

5) Голодание

7. В СОСТАВ ЛОКАЛЬНОЙ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ВХОДИТ

1) ГАМК

2) Эндорфин

3) Дофамин

4) Аденозин

5) Эндотелин

8. ЗА СЧЁТ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ГИПЕРТРОФИИ КЛЕТОК ВОССТАНОВЛЕНИЕ УТРАЧЕННОЙ СТРУКТУРЫ ПРОИСХОДИТ В СЛЕДУЮЩЕМ ОРГАНЕ

1) костный мозг

2) слизистая оболочка желудка

3) печень

4) эпидермис

5) рыхлая соединительная ткань

9. ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ПАТОГЕННОГО СТРЕССА (ДИСТРЕССА) ХАРАКТЕРНО, НАРЯДУ С ДРУГИМИ, СЛЕДУЮЩЕЕ ПОСЛЕДСТВИЕ:

1) атрофия аденогипофиза

2) аллергические реакции

3) лейкозы

4) эрозии слизистой оболочки желудка

5) анемии

10. ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) фактор, влияющий на тяжесть и длительность болезни

- 2) фактор, необходимый для развития болезни
- 3) фактор, определяющий специфичность болезни
- 4) фактор, повышающий частоту возникновения болезни
- 5) фактор, преодолевающий защитно-приспособительные реакции организма и вызывающий повреждение

11. УКАЖИТЕ ПРИМЕР ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ:

- 1) гипогликемия в связи с введением больших доз инсулина
- 2) кратковременное повышение АД после нервного потрясения
- 3) культя
- 4) фурункулез
- 5) гангрена пальцев ног при атеросклерозе сосудов нижних конечностей

12. НАЗОВИТЕ ПЕРВИЧНЫЙ ЗАЩИТНЫЙ МЕХАНИЗМ САНОГЕНЕЗА.

- 1) викарирование
- 2) лихорадка
- 3) регенерация
- 4) фагоцитоз
- 5) тромбоз

13. УКАЖИТЕ ПЕРВИЧНЫЙ КОМПЕНСАТОРНЫЙ САНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ.

- 1) рекомбинация
- 2) воспаление
- 3) гипертрофия
- 4) викарирование
- 5) образование антител

14. НАЗОВИТЕ ВТОРИЧНЫЙ ЗАЩИТНЫЙ МЕХАНИЗМ САНОГЕНЕЗА.

- 1) фагоцитоз
- 2) боль
- 3) регенерация
- 4) тромбоз
- 5) перестройка структуры и функции

15. УКАЖИТЕ ВТОРИЧНЫЙ КОМПЕНСАТОРНЫЙ САНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ:

- 1) перераспределение функциональной нагрузки
- 2) рекомбинация
- 3) гиперплазия
- 4) тромбоз
- 5) викарирование

16. УКАЖИТЕ, КАКОЙ ТИП КОНСТИТУЦИИ СООТВЕТСТВУЕТ КЛАССИФИКАЦИИ М.В.ЧЕРНОРУЦКОГО:

- 1) дыхательный
- 2) астенический
- 3) пищеварительный
- 4) атлетический
- 5) мозговой

17. УКАЖИТЕ, К КАКОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ ПРЕДРАСПОЛАГАЕТ ГИПЕРСТЕНИЧЕСКИЙ ТИП КОНСТИТУЦИИ:

- 1) язвенная болезнь 12 перстной кишки
- 2) желчнокаменная болезнь
- 3) болезнь Аддисона
- 4) сахарный диабет
- 5) гипотензии

18. УКАЖИТЕ, К КАКОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ ПРЕДРАСПОЛАГАЕТ АСТЕНИЧЕСКИЙ ТИП КОНСТИТУЦИИ:

- 1) язвенная болезнь желудка
- 2) грыжи брюшной стенки
- 3) ишемическая болезнь сердца
- 4) пневмония
- 5) сахарный диабет

19. ВЫБЕРИТЕ ФАКТОР, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЙ РАЗВИТИЮ СТРЕССА.

- 1) гиперпродукция АКТГ
- 2) торможение перекисного окисления липидов в тканях
- 3) активация симпато-адреналовой системы
- 4) усиление секреции кортиколиберина гипоталамусом
- 5) усиление секреции ренина

20. ПРИ РАЗВИТИИ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРОИСХОДИТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТРОФИЯ:

- 1) сетчатой зоны коры надпочечников
- 2) мозгового слоя надпочечников
- 3) задней доли гипофиза
- 4) клубочковой зоны коры надпочечников
- 5) пучковой зоны коры надпочечников

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1) Может ли быть одна и та же причина у разных заболеваний?
2) В качестве кого может выступать понижение температуры окружающей среды - этиологического фактора или условия?

3) Одну из двух мышей заставляют плавать в ёмкости с холодной водой в течение 3-5 минут. Вторая служит контролем. Затем обе мыши помещают под колпак воздушного насоса и снижают барометрическое давление. Наблюдают за состоянием животных и учитывают степень разрежения, при которой у животных развивается нарушение координации движений, судороги, происходит остановка дыхания.

У какого животного патологические изменения наступят раньше и почему?

4) У двух мальчиков в условиях стационара провели следующие исследования. В покое измерили частоту пульс, после чего дети бегали на месте в течение 2 минут. Затем вновь исследовали указанный показатель: сразу после бега, а также через 5 минут после физической нагрузки.

Получены следующие результаты:

	1-й ребёнок	2-й ребёнок
	Пульс, уд./мин.	Пульс, уд./мин.
В покое	72	76
Сразу после бега	88	132
Через 5 минут после нагрузки	71	110

Что выявлено в результате данного исследования?

5) На просьбу поднять руку больной её опускает, при просьбе держать руку опущенной больной её поднимает? Объясните механизм данного проявления болезни.

6) Как изменится величина экскурсии и кровенаполнение интактного лёгкого у лягушки при перевязке у корня второго лёгкого? Сразу ли наступит остановка сердца при перевязке у корня и интактного лёгкого? Объясните полученные данные. Сделайте вывод.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	3	11	3
2	4	12	4
3	2	13	3
4	5	14	5
5	4	15	5
6	3	16	2
7	4	17	4
8	3	18	4
9	4	19	2
10	5	20	5

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Этиологический фактор может быть одним и тем же при разных заболеваниях, тогда как причина у каждой болезни своя, в связи с тем, что причина-взаимодействие повреждающего фактора с восприимчивым организмом.

2.) При замерзании понижение температуры внешней среды - этиологический фактор, при простудных заболеваниях - условие.

3) Плавание в холодной воде для мышки является стрессором, при этом у неё происходит выброс стресс-гормонов (глюкокортикоидов и адреналина), за счет чего она становится устойчивой и ко второму стресс-раздражителю-понижению барометрического давления - явление перекрёстной резистентности.

4) У второго испытуемого выявлен более низкий уровень толерантности к физической нагрузке, что свидетельствует о недостаточном уровне активной резистентности.

5) Симптом (явление негативизма) объясняется развитием ультрапарадоксальной фазы парабиоза.

6) Наблюдаются явления первой и второй форм заместительной компенсации (викарирования).

ЛИТЕРАТУРА

С.М. Павленко. Нозология. Учебное пособие для студентов. Первый Московский медицинский институт им. И.М Сеченова.1973.- 64 с.

А.Д. Адо. Вопросы общей нозологии.М.Медицина.1985.-240 с.

Г.И. Царегородцев, В.Г. Ерохин. Диалектический материализм и теоретические основы медицины.М.Медицина.1986.-288 с.

Саркисов Д.С., Пальцев М.А.,Хитров Н.К. Общая патология человека.УчебникМ.:Медицина,1997.-608 с.

Г.Н. Крыжановский.Введение в общую патофизиологию.Москва.РГМУ.2000.-71 с.

Патологическая физиология:пособие для вузов,А.Д.Адо, М.А,Адо, М.Г. Айрапетянц и др.- Дрофа,2009.-716 с.

Патология: Учебник: в 2 т. / Под ред.В.А.Черешнева и В.В.Давыдова.-М:ГЭОТАР-Медиа,2009.Т.1.608 с.

С.Б. Болевич, В.А.Войнов. Молекулярные механизмы в патологии человека. Руководство для врачей.- М.:ООО Изд.МИА.2012. - 208 с.

Патофизиология.Курс лекций:учебное пособие.Порядин Г.В. и др.-М : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 592 с.

П.Ф.Литвицкий.Патофизиология.Учебник в 2т.,М.:ГЭОТАР-Медиа,2012.-Т.1.624 с.

Патофизиология:учебник в 2т.под ред.В.В.Новицкого,О.И.Уразовой-М.:ГЭОТАР-Медиа.2018.-Т.1.-896 с.

Общая патология.В.П.Михайлов и др.-Ростов-н/Д:Феникс,2007.-224 с.