

*Светлой памяти наших Учителей,
выдающихся ученых и Педагогов с большой буквы —
Андрея Дмитриевича Адо,
Николая Павловича Бочкова,
Даниила Исааковича Гольдберга,
Евгения Даниловича Гольдберга,
Георгия Николаевича Крыжановского,
Валентины Степановны Лавровой,
Владимира Александровича Неговского —
посвящают свой труд авторы с большой благодарностью
за оказанную в свое время честь работать в одном коллективе
по созданию учебника и радость многолетнего общения*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к пятому изданию	10
Список сокращений и условных обозначений	12
Введение	15
Развитие патофизиологии в России. Основные научные школы. <i>В.В. Новицкий</i>	21
ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ	49
Глава 1. Общее учение о болезни. <i>В.В. Новицкий, А.А. Кубатиев</i>	51
1.1. Здоровье и болезнь	51
1.2. Общая этиология	62
1.3. Общий патогенез	68
1.4. Исходы болезни	79
Глава 2. Болезнетворное действие факторов внешней среды. <i>В.В. Новицкий</i>	92
2.1. Повреждающее действие механических факторов	93
2.2. Болезнетворное действие звуков и шума	97
2.3. Действие барометрического давления	101
2.4. Болезнетворное действие низкой температуры, гипотермия ...	107
2.5. Болезнетворное действие тепловой энергии, перегревание, тепловой удар	109
2.6. Повреждающее действие лучей солнечного спектра	112
2.7. Болезнетворное действие электрического тока	116
2.8. Повреждающее действие ионизирующих излучений	121
2.9. Действие факторов космического полета, гравитационная патофизиология	132
Глава 3. Патофизиология клетки. <i>О.И. Уразова</i>	142
3.1. Виды повреждений и гибели клеток	143
3.2. Универсальный ответ клетки на повреждение. Типовые механизмы и проявления повреждения клеток	158
3.3. Повреждение клетки при гипоксии. «Порочный круг» клеточной патологии	191
Глава 4. Реактивность и резистентность организма, их роль в патологии. <i>Г.В. Порядин, О.В. Воронкова</i>	195
4.1. Реактивность организма	195
4.2. Реактивность и резистентность	201
4.3. Основные механизмы реактивности (резистентности) организма	202

Глава 5. Роль наследственности, конституции и возраста в патологии. <i>В.П. Пузырев, М.Ю. Хлусова</i>	208
5.1. Наследственность и патология. Этиология и патогенез наследственных болезней	208
5.2. Роль конституции в патологии	272
5.3. Значение возраста в возникновении и развитии болезней ...	278
Глава 6. Общие реакции организма на повреждение. <i>С.Э. Бармина, О.И. Уразова</i>	289
6.1. Общий адаптационный синдром	289
6.2. Реакции острой фазы	309
6.3. Шок	316
6.4. Кома	327
Глава 7. Роль иммунной системы в патологии. <i>В.В. Климов, О.И. Уразова</i>	329
7.1. Иммунный ответ	340
7.2. Иммунодефицитные состояния	352
7.3. Реакции гиперчувствительности	360
7.4. Аутоиммунные расстройства	363
7.5. Отторжение трансплантата	371
Часть II. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ	373
Глава 8. Лихорадка. <i>О.И. Уразова</i>	375
8.1. Онтогенез лихорадки	375
8.2. Этиология и патогенез лихорадки	376
8.3. Стадии лихорадки	380
8.4. Виды лихорадки	383
8.5. Обмен веществ при лихорадке	386
8.6. Работа органов и систем при лихорадке	387
8.7. Биологическое значение лихорадки	391
8.8. Лихорадоподобные состояния	392
8.9. Отличие лихорадки от перегревания	393
8.10. Принципы жаропонижающей терапии	394
Глава 9. Патофизиология периферического (органного) кровообращения и микроциркуляции. <i>Е.Н. Чернова, О.В. Воронкова</i>	398
9.1. Артериальная гиперемия	400
9.2. Ишемия	406
9.3. Венозный застой крови (венозная гиперемия)	414
9.4. Стаз в микрососудах	418
9.5. Особенности расстройств мозгового кровообращения	424

Глава 10. Воспаление. <i>Н.А. Клименко, С.Э. Бармина, О.И. Уразова</i>	432
10.1. Основные теории воспаления	433
10.2. Этиология воспаления	434
10.3. Экспериментальное воспроизведение воспаления	435
10.4. Патогенез острого воспаления	436
10.5. Виды воспаления	475
10.6. Роль реактивности в воспалении	476
10.7. Хроническое воспаление	479
10.8. Общие проявления воспаления	483
10.9. Системное воспаление	485
10.10. Исходы воспаления	486
10.11. Принципы противовоспалительной терапии	487
Глава 11. Аллергия. <i>Г.В. Порядин, О.И. Уразова</i>	490
11.1. Механизмы преобразования защитной иммунной реакции в аллергию (реакцию повреждения)	492
11.2. Критерии аллергии	493
11.3. Этиология аллергических реакций и заболеваний	495
11.4. Классификация аллергических реакций	498
11.5. Общий патогенез аллергических реакций	501
11.6. Аллергические реакции, развивающиеся по I типу гиперчувствительности	503
11.7. Аллергические реакции, развивающиеся по II (цитотокси- ческому, цитолитическому) типу гиперчувствительности	511
11.8. Аллергические реакции, развивающиеся по III (иммуно- комплексному) типу гиперчувствительности	514
11.9. Аллергические реакции, развивающиеся по IV (опосре- дованному T-клетками) типу гиперчувствительности	517
11.10. Псевдоаллергические реакции	523
Глава 12. Патофизиология типовых нарушений обмена веществ	526
12.1. Патофизиология энергетического и основного обмена. <i>С.Э. Бармина</i>	526
12.2. Голодание. <i>В.В. Новицкий</i>	529
12.3. Патофизиология обмена витаминов. <i>Е.А. Степовая</i>	539
12.4. Патофизиология углеводного обмена. <i>Ю.В. Колобовникова</i>	577
12.5. Патофизиология обмена липидов. <i>С.Э. Бармина</i>	631
12.6. Патофизиология белкового обмена. <i>С.Э. Бармина</i>	667
12.7. Патофизиология обмена нуклеиновых кислот. <i>С.Э. Бармина</i>	690

12.8. Расстройства водно-электролитного обмена (дисгидрии). Обезвоживание. Отеки. <i>Е.Н. Чернова</i>	698
12.9. Патофизиология минерального обмена. <i>Е.А. Степовая,</i> <i>М.Ю. Хлусова</i>	737
12.10. Нарушения кислотно-основного состояния. <i>Е.А. Степовая</i>	768
Глава 13. Гипоксия. <i>Е.Н. Чернова</i>	787
13.1. Транспорт кислорода и его нарушения	787
13.2. Виды гипоксии	791
13.3. Изменения в организме при гипоксии	802
13.4. Оксигенотерапия	811
Глава 14. Патофизиология тканевого роста. <i>Н.Е. Кушлинский,</i> <i>Е.Н. Чернова, О.И. Уразова</i>	813
14.1. Нарушения основных периодов роста человека	813
14.2. Гипо- и гипербиотические процессы	817
14.3. Опухолевый рост	829
14.4. Трансплантация клеток, тканей и органов	881
Предметный указатель	890

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЯТОМУ ИЗДАНИЮ

Новое издание учебника по патофизиологии для студентов медицинских вузов является существенным образом переработанным и дополненным вариантом четвертого издания учебника, вышедшего в свет в 2009 г. под редакцией академика РАМН, профессора В.В. Новицкого, академика РАМН, профессора Е.Д. Гольдберга и профессора О.И. Уразовой.

Редакторы настоящего издания осознанно не ставили перед собой задачу кардинального изменения структуры учебника, разработанной в свое время выдающимся ученым и педагогом академиком РАМН Андреем Дмитриевичем Адо и выдержавшей испытание десятилетиями. Мы старались также максимально сохранить логику и последовательность изложения материала в главах и разделах, написанных в первоначальном варианте (в изданиях учебника 1994 и 2001 гг.) в соавторстве с нашими замечательными учителями, к большому сожалению ушедшими из жизни, — Андреем Дмитриевичем Адо, Евгением Даниловичем Гольдбергом, Георгием Николаевичем Крыжановским, Владимиром Александровичем Неговским, Николаем Павловичем Бочковым, Зиновием Соломоновичем Баркаганом, Валентиной Степановной Лавровой...

Огромный вклад в подготовку первых изданий учебника внесли наши соавторы и коллеги: академики РАН И.Г. Акмаев, Ю.А. Владимиров, М.М. Хананашвили, профессора М.Б. Баскаков, Э.И. Белобородова, В.Т. Долгих, В.В. Долгов, Г.И. Мchedlishvili, Н.П. Пирогова, В.И. Пыцкий, Ф.Ф. Тетенев, Б.М. Федоров, Т.С. Федорова, О.Ю. Филатов, И.А. Хлусов, кандидаты наук Г.В. Бурлаков, Л.М. Далингер, без участия которых появление этой книги вряд ли стало бы возможным.

В то же время внедрение в практику новых образовательных стандартов и квалификационных критериев по соответствующим специальностям медицинских вузов, создание на их основе новых образовательных программ потребовали существенной модернизации учебника в свете новейших знаний, полученных в последние годы в области фундаментальных медико-биологических наук. И это тем более важно, что с момента появления предыдущего издания учебника прошло уже пять лет — время по всем существующим канонам практически критическое, требующее пересмотра как сути, так и формы изложения материала в свете современных данных и с учетом возрастающих с каждым годом требований к учебной литературе.

Разумеется, в процессе подготовки настоящего издания мы приложили максимум усилий по систематизации и глубокому анализу всех замечаний и предложений, поступивших за эти годы, и попытались сделать все возможное, чтобы новый учебник стал более востребованным студенческим сообществом.

В этих целях к работе над новым изданием мы привлекли несколько молодых, по-хорошему амбициозных докторов наук, успешно совмещающих преподавательскую деятельность с научно-исследовательской работой, хорошо знакомых с современной, в том числе англоязычной, литературой по предложенным им темам учебника. Нам представляется, что каждодневная (что называется, шаг за шагом) совместная работа над учебником многоопытных педагогов и представителей бесконечно талантливой научной молодежи, защитивших свои докторские диссертации буквально через несколько лет после окончания вуза, неизбежно принесет свои результаты. По крайней мере, уже сейчас мы берем на себя смелость утверждать, что учебник стал более современным и, на наш взгляд, более интересным для студентов.

Значительные изменения претерпел, в частности, иллюстративный материал учебника, главным исполнителем которого является канд. мед. наук И.Е. Есимова. Появились новые информативные схемы, рисунки, микрофотограммы, таблицы, которые, по мнению авторского коллектива, в значительной степени облегчают восприятие материала студентами, делают его для них более доступным и понятным.

Казалось, мы сделали все возможное, чтобы новое издание учебника было положительно оценено читателями. В то же время мы хорошо понимаем, что любой учебник, тем более по такой сложной интегративной дисциплине, какой является патологическая физиология, не может быть совершенным, поэтому, как и ранее, мы открыты для дискуссий и с благодарностью будем принимать замечания и предложения по совершенствованию учебника.

*С искренним уважением к читателям,
В.В. Новицкий, О.И. Уразова*

Глава 4

РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА, ИХ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ

4.1. РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

В 1966 г. известный отечественный патофизиолог Николай Николаевич Сиротинин в многотомном руководстве по патологической физиологии впервые определил понятие реактивности организма. **Реактивность — свойство (способность) целостного организма отвечать изменением жизнедеятельности на действие раздражителей.** От реактивности зависит в значительной степени способность человека (или животного) приспосабливаться к условиям внешней среды, поддерживать гомеостаз. Понятие «реактивность» следует отличать от понятия «реакция». Реакция является выражением реактивности и представляет собой изменение структуры, метаболизма или функции в ответ на раздражение биологической системы. В целом реактивность обуславливает дифференцированный ответ организма на действие раздражителей, определяет количественные и качественные особенности ответной реакции. Именно от реактивности организма зависят возникновение или невозникновение болезни при действии болезнетворного фактора, особенности ее течения. Таким образом, изучение механизмов реактивности имеет важное значение для понимания патогенеза заболеваний, их целенаправленной профилактики и лечения.

4.1.1. Виды реактивности

Наиболее общей формой реактивности организма является **видовая (биологическая) реактивность, которая определяется наследственными анатомо-физиологическими особенностями представителей одного вида.** В зависимости от филогенетического (эволюционного) положения организма различается и его реактивность — чем выше в филогенети-

ческом отношении стоит животное, тем сложнее его реакции на различные воздействия. Так, реактивность простейших и многих низших животных ограничивается лишь изменениями интенсивности обмена веществ, что позволяет организму существовать в неблагоприятных для него условиях внешней среды, например при низкой температуре или пониженном содержании кислорода. Более сложной является реактивность теплокровных животных, в связи с чем у них лучше развиты адаптационные механизмы к действию механических, физических, химических и биологических факторов и иммунологическая реактивность.

В качестве примеров видовой реактивности у животных можно назвать: направленное движение (таксис) простейших и сложнорефлекторные изменения (инстинкты) жизнедеятельности беспозвоночных (пчелы, пауки и др.); сезонные миграции (передвижения, перелеты) рыб и птиц; сезонные изменения жизнедеятельности (анабиоз, зимняя спячка и др.).

Наиболее сложной и многообразной является реактивность человека, для которой наряду с комплексом условных и безусловных рефлексов на действие раздражителей особое значение приобретает вторая сигнальная система — воздействие слов и письменных знаков. Слово, изменяя различным образом реактивность человека, может оказывать как лечебное, так и болезнетворное действие. В отличие от животных, у человека физиологические закономерности деятельности органов и систем в значительной мере зависят от социальных факторов, что позволяет с уверенностью говорить об их социальной опосредованности (рис. 4.1).

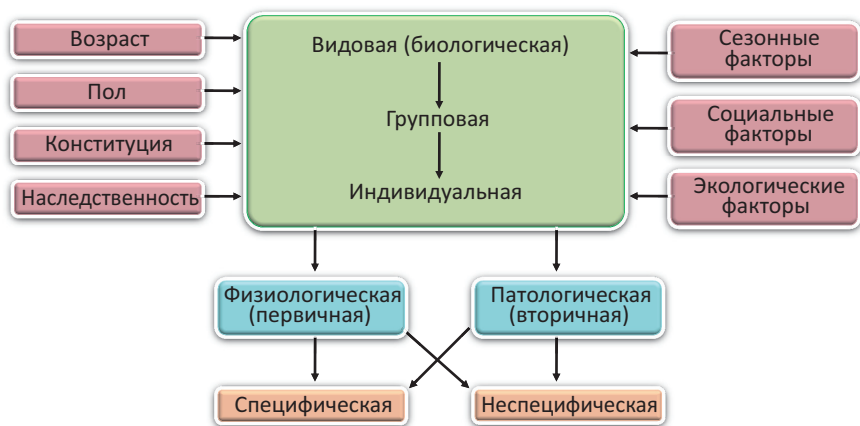


Рис. 4.1. Виды реактивности и факторы, влияющие на ее проявление

Ярким проявлением видовой реактивности является восприимчивость (или невосприимчивость) к инфекции. Так, чума собак и ящур крупного рогатого скота не угрожают человеку. Столбняк опасен для человека, обезьян, лошадей и не представляет опасности для кошек, собак, черепах, крокодилов. У акул не встречаются инфекционные заболевания, никогда не нагнаиваются раны; крысы и мыши не болеют дифтерией, собаки и кошки — ботулизмом.

Групповая реактивность — это реактивность отдельных групп особей в пределах одного вида, объединенных каким-либо признаком, определяющим особенности реагирования всех представителей данной группы на действие факторов внешней среды. К таким признакам можно отнести: возраст, пол, конституцию, наследственность, принадлежность к определенной расе, группы крови, типы высшей нервной деятельности и др.

Например, у мужчин значительно чаще встречаются такие заболевания, как подагра, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак головки поджелудочной железы, коронаросклероз; у женщин — ревматоидный артрит, желчекаменная болезнь, рак желчного пузыря, микседема, гипертиреоз. У лиц с 1-й группой крови (группой 0) на 35% выше риск заболеть язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, а со 2-й группой крови — заболеть раком желудка, ишемической болезнью сердца. Люди, имеющие 2-ю группу крови (группу А), более чувствительны к вирусам гриппа, но устойчивы к возбудителю брюшного тифа. Особенности групповой реактивности учитываются при переливании крови. На действие одних и тех же факторов (социальных, психических) неодинаково реагируют представители разных конституциональных типов (сангвиники, холерики, флегматики, меланхолики). Все больные СД обладают сниженной толерантностью к углеводам, а больные атеросклерозом — к жирной пище. Особая реактивность свойственна детям и старикам, что послужило основой выделения специальных разделов в медицине — педиатрии и гериатрии.

Кроме общих (то есть видовых и групповых свойств реактивности), имеются и **индивидуальные особенности реактивности у каждого индивида в отдельности.** Так, действие какого-либо фактора (например, инфекционного агента) на группу людей или животных никогда не вызывает у всех индивидов этой группы совершенно одинаковые изменения жизнедеятельности. Например, при эпидемии гриппа некоторые люди болеют тяжело, другие — легко, а третьи не болеют вовсе, хотя возбудитель и находится в их организме (вирусоносительство). Объясняется это индивидуальной реактивностью каждого организма.

В проявлениях индивидуальной реактивности существуют циклические изменения, связанные со сменой времен года, дня и ночи (так называемые хронобиологические изменения). Помните о них необходимо врачу любой специальности. Например, по статистике, летальность при ночных операциях втрое выше, чем при дневных; действие некоторых лекарств на организм зависит от времени их приема и разнится в течение суток.

Характерные изменения реактивности организма обнаруживаются в течение индивидуальной жизни человека (или в онтогенезе). Так, проявления индивидуальной реактивности организма **в зависимости от возраста** можно проследить на примере формирования воспалительной реакции. Способность к развитию воспаления в полном его объеме формируется у индивида постепенно, по мере развития, протекая невыразительно **в эмбриональном периоде** и приобретая яркую выраженность **у новорожденных**. Выраженность воспалительной реакции **в пубертатном периоде** (12–14 лет) во многом определяется изменениями, возникающими в эндокринной системе. Повышается восприимчивость к гнойничковым инфекциям — развиваются юношеские угри. Оптимальной для жизнедеятельности организма является его реактивность **в зрелом возрасте**, когда все системы сформированы и функционально полноценны. **В старости** вновь отмечается снижение индивидуальной реактивности, чему, по-видимому, способствуют инволюционные изменения эндокринной системы, снижение реактивности нервной и иммунной систем, ослабление функции барьерных тканей, что проявляется повышением восприимчивости к бактериальным и вирусным инфекциям.

Особенности индивидуальной реактивности организма определяются **анатомо-физиологическими отличиями** индивидов внутри одной группы. Так, например, в женском организме реактивность меняется в связи с менструальным циклом, беременностью, климактерическим периодом.

В зависимости от того, какие реакции преобладают при ответе организма на действие раздражителей — защитно-приспособительные или связанные с повреждением, — различают реактивность физиологическую и патологическую.

Реактивность, направленную на поддержание гомеостаза и повышение приспособляемости организма, называют физиологической. Она способствует сохранению жизнеспособности отдельных особей (индивидов) и вида в целом, возникает при действии на организм как обычных, так и болезнетворных раздражителей и адекватна их силе.

В качестве примеров физиологической реактивности у человека можно привести адаптацию к физической нагрузке или изменению окружающей температуры (работа системы терморегуляции), выработку пищеварительных ферментов в ответ на прием пищи и т.п. Вариантом физиологической реактивности являются также защитно-приспособительные реакции, формирующиеся при патологии как «физиологическая мера против болезни», или противодействие повреждению (по И.П. Павлову), например повышение образования антител и клеточных медиаторов (IL, IFN и др.) при проникновении в организм инфекционных возбудителей.

Реактивность, приводящую к нарушению гомеостаза, снижению приспособляемости организма и развитию патологических процессов и болезней, называют патологической или болезненно измененной. Она сопряжена с повреждением и возникает, как правило, при действии на организм болезнетворных раздражителей, по отношению к силе которых является недостаточной или, наоборот, чрезмерно выраженной. «Полом» при болезни (структурные, метаболические и функциональные изменения в органах и тканях разрушительного характера), по сути, и есть проявление патологической реактивности.

Как физиологическая, так и патологическая реактивность (видовая, групповая, индивидуальная) бывает **неспецифической и специфической.**

Неспецифическая реактивность — это однотипный ответ организма на различные раздражители любой природы. Примером неспецифической физиологической реактивности могут являться: стресс-реакция (в стадии эустресса, по Г. Селье), адаптация к недостатку кислорода, к изменению температуры, к физической нагрузке и т.п. Проявлением неспецифической патологической реактивности являются, например, нарушения в организме при дистрессе, шоке, системном воспалении, высокой лихорадке и др.

Специфическая реактивность — это определенный ответ организма на конкретный раздражитель. Ярким ее примером является **ответная реакция на раздражители антигенной природы.** К специфической физиологической реактивности организма относится иммунитет (врожденный и адаптивный) — феномен биологической защиты организма от генетически чужеродных патогенов (антигенов). **Специфическая патологическая реактивность** проявляется, например, в форме иммунной гиперчувствительности на чужеродные антигены (аллергия) или аутоантигены (аутоиммунные болезни), а также специфических реакций, формирующих картину болезни определенной нозологической группы и зависящих от особенностей болезнетворного действия этиологического фактора.

4.1.2. Формы реактивности

Понятие реактивности прочно вошло в практическую медицину в основном с целью общей оценки состояния организма больного. Еще древние врачи заметили, что различные люди одними и теми же болезнями болеют по-разному, с присущими каждому индивидуальными особенностями, то есть неодинаково реагируют на болезнетворное воздействие.

Выделяют следующие **формы реактивности**: нормальная — **нормергия**, повышенная — **гиперергия**, пониженная — **гипергергия (анергия)**, извращенная — **дизергия**.

При **гиперергии** (от греч. *hyper* — больше, *ergon* — действую) чаще преобладают процессы возбуждения. Например, более бурно протекает воспаление, интенсивнее проявляются симптомы болезни с выраженными изменениями деятельности органов и систем. Так, пневмония, туберкулез, дизентерия и т.д. протекают с ярко выраженными симптомами, с высокой лихорадкой, резким повышением СОЭ, выраженным лейкоцитозом.

При **гипергергии** (пониженной реактивности) преобладают процессы торможения. Гипергергическое воспаление протекает вяло, местные и общие признаки стерты, малозаметны. В свою очередь, **различают гипергергию (анергию) положительную и отрицательную**.

При **положительной гипергергии (анергии)** внешние проявления реакции снижены (или отсутствуют), но связано это с развитием активных реакций защиты, например противoinфекционного иммунитета.

При **отрицательной гипергергии (анергии)** внешние проявления реакции также снижены, но связано это с тем, что механизмы, регулирующие реактивность организма, заторможены, угнетены, истощены, повреждены. Например, медленное течение раневого процесса с вялыми бледными грануляциями, слабой эпителизацией раны после длительной и тяжелой инфекции.

Примером **дизергии** может быть нетипичное (извращенное) реагирование больного на какое-либо лекарство, действие низких температур (расширением сосудов и увеличением потоотделения).

Резюме

Реактивность — свойство (способность) целостного организма отвечать определенным образом (изменением жизнедеятельности) на действие раздражителей. Различают видовую, групповую и индивидуальную реактивность, каждая из которых может быть физиологической (направленной на

сохранение гомеостаза и повышение приспособляемости организма) или патологической (приводящей к нарушению гомеостаза, снижению приспособляемости организма и развитию патологических процессов и болезней). В зависимости от вида реакций различают реактивность неспецифическую (однотипная реакция на разные раздражители любой природы) и специфическую (определенная реакция на конкретный раздражитель, в частности на антигены). Формы реактивности: нормальная — нормергия, повышенная — гиперергия, пониженная — гиперергия (анергия), извращенная — дизергия.

4.2. РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

С понятием «реактивность» тесно связано другое важное понятие, отражающее основные свойства живого организма, — «**резистентность**». Резистентность, наряду с раздражимостью, лабильностью (функциональной подвижностью), возбудимостью и чувствительностью, является качественной характеристикой реактивности. **Резистентность — это устойчивость (толерантность) организма к действию болезнетворных факторов** (от лат. *resisteo* — сопротивление). Одним из ярких примеров резистентности является **иммунитет**, определяющий устойчивость организма к болезнетворному действию генетически чужеродных патогенов.

Резистентность выражается в различных формах. **Естественная (первичная, наследственная, врожденная) резистентность** проявляется в виде абсолютной невосприимчивости (например, человека — к чуме рогатого скота) и относительной невосприимчивости (например, человека — к чуме верблюда, заболевание которой возможно при контакте с источником заражения на фоне переутомления и связанного с ним ослабления иммунологической реактивности). Естественная резистентность формируется еще в эмбриональном периоде и поддерживается в течение всей жизни индивида. Ее основой являются морфофункциональные особенности организма, благодаря которым он устойчив к действию экстремальных факторов (устойчивость одноклеточных организмов и червей к радиации, холоднокровных животных — к гипотермии). Так, благодаря врожденному иммунитету, который определяется наследственными анатомо-физиологическими особенностями организма, людям не страшны многие инфекции животных.

Приобретенная (вторичная, индуцированная) резистентность формируется в результате перенесенных инфекционных заболеваний либо после введения вакцин и сывороток. Вторичная резистентность к неинфекционным воздействиям приобретает путем тренировок — на-

пример, к физическим нагрузкам, действию ускорений и перегрузок, гипоксии, низким и высоким температурам и т.д.

В зависимости от механизма формирования резистентность может быть **активной** и **пассивной**.

Активная резистентность возникает в результате активной адаптации (активного включения механизмов защиты) к повреждающему фактору. К таковым относятся многочисленные механизмы неспецифической защиты организма от болезнетворных влияний среды. Например, устойчивость к гипоксии, связанная с усилением вентиляции легких и увеличением числа эритроцитов, фагоцитоз и образование антител при реализации иммунного ответа.

Пассивная резистентность обеспечивается, например, барьерными системами организма: механические барьеры (кожа и слизистые оболочки), физико-химические барьеры (лизоцим крови, лимфы, слизистых оболочек и секретов и др.). Примером пассивной иммунологической реактивности является устойчивость к инфекциям, формирующаяся при передаче готовых антител от матери к ребенку с грудным молоком, при введении иммунных сывороток или гипериммунной плазмы крови, применении препаратов иммуноглобулинов (Ig).

Резистентность, как и реактивность, может быть: **специфической** — к действию какого-либо одного определенного патогена (например, устойчивость к определенной инфекции) и **неспецифической** — по отношению к самым различным воздействиям. В целом реактивность представляет собой выражение активных механизмов возникновения резистентности организма к различным болезнетворным факторам. Однако бывают состояния организма, при которых реактивность и резистентность изменяются разнонаправленно. Например, при гипертермии, некоторых видах голодания, зимней спячке животных реактивность организма снижается, а его резистентность к инфекциям возрастает.

4.3. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАКТИВНОСТИ (РЕЗИСТЕНТНОСТИ) ОРГАНИЗМА

4.3.1. Факторы, определяющие реактивность (резистентность)

Как уже было сказано, все разновидности реактивности формируются на основе и зависят от возрастных особенностей, пола, наследственности, конституции и внешних условий (см. рис. 4.1). Естественно,

что реактивность организма как целого тесно смыкается с проблемами экологии, действием самых различных факторов: механических, физических, химических, биологических. Например, активная приспособляемость к недостатку кислорода в виде усиления легочной вентиляции и кровообращения, увеличения количества эритроцитов, содержания гемоглобина, а также активная адаптация к повышению (понижению) температуры окружающей среды в виде изменения теплопродукции и теплоотдачи.

Разнообразие индивидов (наследственное, конституциональное, возрастное и т.д.) в сочетании с постоянно меняющимися влияниями внешней среды на каждого человека создает бесчисленные варианты его реактивности, от которых в конечном итоге зависит возникновение и течение заболеваний (подробнее см. главу 5, разделы 5.1, 5.2, 5.3)

4.3.2. Роль нервной системы в механизмах реактивности (резистентности)

Реактивность человека и животных всецело зависит от силы, подвижности и уравновешенности основных процессов (возбуждения и торможения) в нервной системе. Состояние нервной системы влияет на способность организма отвечать комплексом реакций на действия внешней среды и изменяет резистентность к ним. Например, ослабление функции коры (при экспериментальных неврозах, сильных травмах и перенапряжениях нервной системы) вызывает нарушения реактивности, при которых раздражители разной силы дают одинаковый эффект либо в ответ на действие слабого раздражителя возникает неадекватная сильная реакция и наоборот. Известно, что в состоянии наркоза повышается резистентность организма к гипоксии, а возбуждение нервной системы, напротив, снижает эту резистентность. Реактивность организма во многом зависит от эмоциональных реакций человека. Так, у эмоционально лабильных людей, поведение которых характеризуется поспешностью, агрессивными реакциями, нетерпением, чаще развивается патология сердечно-сосудистой системы — артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда. В связи с этим следует отметить большое влияние психической травмы, значительных переживаний на возникновение и течение болезни, например нарушение функции щитовидной железы, повышение артериального давления.

В результате ряда исследований были установлены значения разных отделов ЦНС в реактивности и резистентности организма. Так,

удаление коры головного мозга резко изменяет реактивность животного — легко возникают реакции «ложного гнева», немотивированного возбуждения, снижается чувствительность дыхательного центра к гипоксии. Удаление или повреждение свода гиппокампа и передних ядер миндалевидного комплекса или прегиазмальной области мозга у животных (кошки, обезьяны, крысы) вызывает повышение половых реакций, реакций «ложного гнева», резкое снижение условно-рефлекторных реакций «страха» и «испуга».

Большое значение в проявлении реактивности имеют различные отделы гипоталамуса. Двустороннее его повреждение у животных может оказывать сильное влияние на сон, половое поведение, аппетит и другие инстинкты; повреждение заднего отдела гипоталамуса вызывает заторможенность поведенческих реакций.

Значительное влияние на реактивность организма оказывают различные повреждения спинного мозга. Так, перерезка спинного мозга у голубей снижает их устойчивость к сибирской язве, вызывает угнетение выработки антител и фагоцитоза, замедление обмена веществ, падение температуры тела.

Возбуждение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается увеличением титра антител, усилением антитоксической и барьерной функций печени и лимфатических узлов, увеличением комплементарной активности крови.

Возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается выделением в кровь норадреналина и адреналина, стимулирующих фагоцитоз, ускорением обмена веществ и повышением реактивности организма.

Денервация тканей существенно повышает их реактивность по отношению к алкалоидам, гормонам, чужеродным белкам и бактериальным антигенам.

4.3.3. Роль эндокринной системы в механизмах реактивности (резистентности)

В механизмах реактивности особое значение имеют **гипофиз, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы**.

Наиболее выраженное действие на проявления реактивности организма оказывают гормоны передней доли гипофиза (тропные гормоны), стимулирующие секрецию гормонов коры надпочечников, щитовидной, половых и других желез внутренней секреции. Так, уда-

ление гипофиза повышает устойчивость животного к гипоксии, а введение экстракта из передней доли гипофиза снижает эту устойчивость. Повторное (на протяжении нескольких дней) введение адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза животным перед облучением обуславливает повышение их радиорезистентности.

Значение надпочечников в механизме реактивности определяется в основном гормонами коркового вещества (кортикостероидами). Удаление надпочечников приводит к резкому снижению сопротивляемости организма (механической травме, электрическому току, бактериальным токсинам и другим вредным влияниям среды) и гибели человека или животного в сравнительно короткий срок. Введение гормонов коркового вещества надпочечников большим или экспериментальным животным увеличивает защитные силы организма (повышает сопротивляемость к гипоксии). Кортизол (глюкокортикоид) в больших дозах обладает противовоспалительным действием, задерживает процессы пролиферации клеток соединительной ткани, угнетает иммунологическую реактивность, подавляет выработку антител.

Значительное влияние на проявление реактивности оказывает щитовидная железа, что обусловлено ее функциональной взаимосвязью с гипофизом и надпочечниками. Животные после удаления щитовидной железы становятся более устойчивыми к гипоксии, что связано со снижением обмена веществ и потребления кислорода. При недостаточной функции щитовидной железы усугубляется течение слабовирусulentных инфекций.

4.3.4. Роль иммунной системы

Иммунные механизмы являются центральным звеном реактивности организма. Как было сказано выше, иммунитет представляет собой форму физиологической специфической реактивности иммунной системы, обеспечивающей резистентность организма болезнетворному действию генетически чужеродных патогенов, сохраняя при этом постоянство внутренней среды — антигенный гомеостаз. Однако результатом иммунных реакций может быть не только защита организма, но и явное **повреждение**. В этом случае развивается тот или иной вид иммунопатологии — патологический процесс или заболевание, основу которого составляют нарушения иммунного ответа (иммунологической реактивности). Выделяют следующие виды иммунопатологических состояний:

- иммунодефициты, обусловленные функциональной недостаточностью (гипофункцией) иммунной системы вследствие отсутствия либо снижения уровня одного или нескольких факторов иммунной системы (подробнее см. главу 7, раздел 7.2);
- иммунная гиперчувствительность, характеризующаяся повышенной реактивностью иммунной системы к антигенам (подробнее см. главу 7, разделы 7.3 и 7.4).

4.3.5. Роль элементов соединительной ткани в механизмах реактивности (резистентности)

Соединительнотканнные клеточные элементы [ретикулоэндотелиальная система, система мононуклеарных фагоцитов (макрофагов)], находясь во взаимоотношениях с другими органами и физиологическими системами, участвуют в формировании реактивности организма. Они обладают фагоцитарной активностью, барьерной и антитоксической функцией, обеспечивают и регулируют интенсивность заживления ран.

Так, в хирургии с изменениями реактивности связывают различное течение раневого процесса, сепсиса, перитонита и других заболеваний. Например, быстрое заживление, пышные красные грануляции, совершенная эпителизация раны свидетельствуют о высокой реактивности организма. Медленное заживление, вялые бледные грануляции, слабая эпителизация раны свидетельствуют о низкой реактивности больного.

Еще одним примером низкой реактивности организма является отсутствие или незначительное повышение температуры тела (лихорадки) в ответ на действие инфекционных и неинфекционных пирогенов. В данном случае одной из причин отсутствия лихорадочной реакции является недостаточная выработка клетками системы мононуклеарных фагоцитов вторичных пирогенов (IL-1, IL-6 и TNF α), изменяющих метаболизм нейронов центра терморегуляции в гипоталамусе.

4.3.6. Обмен веществ и реактивность (резистентность)

Голодание, хроническое недоедание вызывают резкое снижение реактивности. При этом вяло протекает процесс воспаления, падает способность к выработке антител, существенно изменяется течение болезней. Реакция на введение вакцин и токсинов выражена слабо. Для многих острых инфекционных заболеваний характерно отсутствие повышения температуры и резких воспалительных изменений (появление стертых форм инфекции). Иммунологическая реактивность ослабевает.

ет, что сопровождается снижением способности к развитию иммунных реакций, почти не возникают аллергические заболевания.

Резюме

К основным факторам, определяющим реактивность и резистентность организма, относятся возраст, пол, наследственность, конституция, а также факторы внешних условий. Реактивность человека и животных зависит от функционального состояния трех основных интегративных систем — нервной, эндокринной и иммунной. Центральным звеном реактивности являются иммунные механизмы, обеспечивающие антигенный гомеостаз организма. Существенное влияние на проявления реактивности оказывают количественные и качественные изменения обмена веществ и элементов соединительной ткани.