

Лекция 1

ВВЕДЕНИЕ В ПАТОФИЗИОЛОГИЮ

Г.В. Порядин

Предмет и задачи патофизиологии

В общих чертах патофизиологию можно определить как учение о болезненных явлениях или науку о жизнедеятельности больного организма. Патофизиология выясняет причины заболевания, условия, в которых оно возникает, механизмы развития и исходы болезни.

Как при решении научных задач, так и в клинической практике часто возникает необходимость решения трех взаимосвязанных вопросов.

1. Почему возникает та или иная болезнь, развивается тот или иной патологический процесс, то есть где причина и каковы условия, порождающие данное заболевание? Это первый вопрос, который возникает при столкновении с болезнью. Найти причину — означает найти и правильный способ профилактики и лечения болезни. Древние врачи говорили: «*Sublata causa tollitur morbus*» — «Устраняя причину, устраняешь болезнь». Этот вопрос труден, он составляет суть важного раздела патофизиологии: общей этиологии — учения о причинах и условиях возникновения, а также развития болезней.

2. Как действует фактор, ставший причиной заболевания, как он функционирует в определенных условиях, то есть каков механизм возникновения и развития данной болезни, данного патологического процесса?

Если *этиология* изучает причину возникновения болезни, то раздел патофизиологии, отвечающий на вопрос, как развивается болезнь, носит название *общий патогенез*.

Такие вопросы патогенеза, как соотношение функций регулирующих и исполнительных систем, смена ведущих звеньев болезни, кольцевые связи патологического характера (порочные круги) и ряд других, занимают центральное место в патофизиологии.

3. Наконец, что получается в результате действия причинного фактора, каков возможный результат (исход) болезни, то есть чем завершится

болезнь (патологический процесс): выздоровлением, затягиванием (переход в хроническую форму) болезни, гибелью?

Ответ на все эти вопросы — путь к пониманию сути болезни, а также к подбору адекватной терапии.

Патофизиология как наука официально существует около 260 лет. Свое развитие она получила со времени опубликования выдающимся итальянским ученым, анатомом и врачом Морганьи Джованни Батиста классического 6-томного руководства «*De sedibus et causa morborum*» — «О местонахождении и причинах болезни» (1761).

Последующие 100 лет патофизиология (ее первое название «патология») развивалась во всем мире по преимуществу как морфологическая наука.

Вместе с тем расширялось внедрение экспериментального метода (подхода) в изучение патологических процессов и заболеваний. С 1835 г. в российской высшей школе начинается формирование двух самостоятельных направлений фундаментальной подготовки студентов-медиков — морфологического и экспериментального.

Видный русский ученый А.И. Полунин выделил из общей патологии экспериментальный раздел, организовав на медицинском факультете Московского императорского университета самостоятельную кафедру экспериментальной патологии (патофизиологии), которая затем была создана и в других российских университетах (Казанском, Томском, Петербургской медико-хирургической академии, Московских высших женских курсах).

Этот акт символизировал чрезвычайно важный период для отечественной медицинской науки — переход от морфологического пути к позициям экспериментальной (функциональной) патологии.

Название «общая и экспериментальная патология» за этой наукой и учебной дисциплиной сохранялось до 1924–1925 гг.

В 1925 г. по инициативе академика А.А. Богомольца данное направление медицины стало называться «патологическая физиология». Следует сказать, что исторически впервые термин «патологическая физиология» был предложен профессором Эрфуртского университета А.Ф. Геккером, издавшим в 1791 г. учебник «Основы патологической физиологии» (через 30 лет после выхода 6-томного руководства Морганьи Джованни Батиста).

Почти через 30 лет (в 1819 г.) другой ученый — Л. Галлиот — повторил этот термин в учебнике «*Pathologie generale et physiologie pathologique*».

Структурно-системная характеристика патофизиологии как фундаментальной науки и учебной дисциплины

В соответствии с задачами, которые призвана решать патофизиология как фундаментальная и учебная наука, она, будучи важнейшим разделом биологии и медицины, имеет три составные части.

Первая часть — *общее учение о болезни* — изучение наиболее общих закономерностей возникновения, течения и исхода патологических процессов и болезни в целом. Два вопроса: почему возникла болезнь и как она развивается, иными словами, этиология и патогенез, — главные вопросы патофизиологии, рассматриваются как раз в этой части предмета.

Вторая часть — *типовые (типические) патологические процессы* (воспаление, повреждение клетки, лихорадка, гипоксия, опухолевый рост, голодание и др.), встречающиеся в виде постоянных сочетаний или комбинаций.

Например, одни клинические изменения наблюдаются при холецистите, другие — при пневмонии. Иная клиническая картина характеризует артрит или гепатит и т.д.

Однако все эти заболевания объединяет общий процесс — воспаление, для которого характерны свои закономерности как в развитии и течении, так и в прогрессировании и исходе. Знание этих закономерностей необходимо врачу любой специальности для выбора правильной тактики ведения больного.

Третья составляющая патофизиологии — *частная патофизиология, или патофизиология органов и систем* — включает общий анализ нарушений отдельных, но взаимосвязанных систем организма: кровообращения, дыхания, эндокринной, нервной и т.д.

И хотя эта часть условно называется частной патофизиологией, в ней главным образом рассматриваются общепатологические аспекты.

Например, при рассмотрении патологии почек следует выяснить общие закономерности нарушения их функции, компенсаторные возможности системы выделения, которые окажутся необходимыми в дальнейшей клинической (нефрология, урология) практике, в ходе анализа отдельных форм патологии, связанной с функцией системы выделения.

Этот последний (третий) важнейший раздел патофизиологии по существу является *клинической патофизиологией*. Клиническая патофизиология — вершина сравнительной патологии, так как описывает именно патологию человека. Патофизиологический подход в решении

различных задач клинической медицины все более и более внедряется в самые различные области практической медицины.

Сегодня трудно представить, например, работу квалифицированно-го кардиологического отделения без фазового анализа сердечной деятельности больных, механо-фоно-вектор-кардиографии.

В практике кардиологического отделения постоянно назначают определенные лекарства, производят ритмовождение или кардиостимуляцию, дефибрилляцию. Применение этого невозможно без знания и учета патофизиологии кровообращения.

Патофизиологические критерии лежат в основе современных определений и классификаций недостаточности кровообращения и дыхания. Правильной диагностике и лечению детских болезней способствуют сведения о механизмах наследования той или иной патологии.

Место патофизиологии в высшем медицинском образовании

В 1835 г. уставом российских университетов было введено преподавание этой дисциплины. С этого момента патофизиология как фундаментальная дисциплина в системе высшего медицинского образования занимает особое место. Находясь на стыке теоретических и клинических дисциплин, она способствует развитию *врачебного мышления*.

С одной стороны, патофизиология опирается на те дисциплины, которые предшествуют ей в программе обучения практического врача. Особенно много общего у патофизиологии (в плане преемственности) с нормальной физиологией, биологией, биохимией, микробиологией, иммунологией. Но в то же время патофизиология опирается также на такие морфологические дисциплины, как анатомия и гистология.

Конечная цель патофизиологии в подготовке врача — познание процессов, общих для всех болезней или для их групп, получение фундаментальных сведений о сущности болезни и законах ее развития; формирование и развитие в конечном счете у студента — будущего врача — клинического мышления.

Эта задача тесно связывает патофизиологию с клиническими дисциплинами, поскольку конечная цель едина.

Однако ближайшие задачи, методы и объекты различны. Объект изучения клинических наук — конкретный больной человек с конкретными проявлениями болезни.

Например, онкология изучает конкретные формы проявления доброкачественных и злокачественных опухолей. Для того чтобы поставить диагноз «рак желудка», «саркома бедра», «миома матки», врачу необходимо знать, чем они отличаются друг от друга, их особенности.

В то же время углубленное понимание этих болезней требует раскрытия того общего, что их объединяет, и ответа на следующие вопросы:

- ▶ как нормальная клетка превращается в опухолевую;
- ▶ как меняется ее наследственность;
- ▶ откуда она черпает энергию для своего безудержного роста;
- ▶ какие звенья ее метаболизма наиболее чувствительны к внешним воздействиям и прежде всего действию лекарственных средств.

Изучить общие неспецифические механизмы развития болезней — задача патофизиологии.

Основные понятия общей нозологии

Итак, патофизиология — это наука, изучающая жизнедеятельность больного организма.

Необходимо сразу оговориться, что патофизиология, как и медицина в целом, имеет дело с двумя обобщенными категориями: болезнь и здоровье. Обе эти категории являются особыми формами жизни.

Коренной особенностью существования живых существ является приспособление (адаптация) организма к постоянно изменяющимся условиям внешней среды.

При этом реакции организма направлены на сохранение в нем постоянства внутренней среды, или гомеостаза.

Чем же обеспечивается включение адаптационных (приспособительных) механизмов, обеспечивающих гомеостаз? Только одним — разнообразными факторами внешней среды, по силе воздействия они могут быть трех видов:

- 1) постоянные, обычные воздействия на организм человека, в подавляющем большинстве *оптимальные*, вызывающие многочисленные отклонения в организме, которые вполне корригируются соответствующими процессами ауторегуляции;
- 2) *сверхоптимальные* воздействия, которые в современной жизни человека встречаются все чаще, — немедленно включают более высокие уровни адаптивной регуляции;

3) *чрезвычайные* (экстремальные) воздействия, доля которых тоже растет, — имеет место мобилизация нейроэндокринных механизмов, которые выражаются в стресс-реакции.

Все названные реакции — реакции здорового организма. Однако, поскольку они имеют особое значение для обеспечения нормальной жизнедеятельности и при возникновении патологических процессов, знание их, учет и правильная оценка необходимы для выбора тактики ведения больного.

Именно поэтому наряду с больным организмом патофизиология изучает и такие понятия, как «стресс», «предболезнь», «резистентность», «конституция», относящиеся к здоровым индивидам.

Понятие «здоровье» довольно сложное. Этот вопрос настолько сложен, что специально обсуждался в ВОЗ. После оживленной дискуссии эксперты ВОЗ приняли следующее определение.

Под здоровьем следует понимать полное физическое, психическое и социальное благополучие человека, допускающее наиболее полноценное его участие в общественной трудовой деятельности, а не только отсутствие у него болезни или физических дефектов.

Другое понятие, с которым медицина имеет дело, — «норма». «Норма» — термин, близкий к понятию «здоровье», но не исчерпывающий его вполне (А.Д. Адо). Понятия «здоровье» и «норма» не совпадают.

Норма — присущие большинству популяций определенные параметры анатомических и физиологических структур и функций организма, в границах минимального и максимального количественного выражения признака: рост, масса, артериальное давление, частота сокращений сердца, частота дыхания, количество гемоглобина в крови и т.д. При этом может иметь место нарушение (расстройство) на молекулярном, клеточном и даже органном уровнях, до определенного времени не проявляющееся, и человек будет практически здоров (компенсированный порок сердца, анемия, связанная с недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, вне дополнительных нагрузок).

С другой стороны, можно быть здоровым, но отличаться от общепринятых эталонов нормы массы, роста, интеллекта.

При любом патологическом процессе (или болезни) в организме неизбежно возникают и чисто *патологические явления*, то есть нарушения нормальной структуры и функции, и *компенсаторные процессы*, представляющие собой проявления деятельности нормальных регуляторных механизмов.

2) действие факторов внешней среды оказывается «патогенным», «чрезвычайным» и является причиной болезни;

3) понижение трудоспособности.

Следовательно, понятие «болезнь» является многофакторным, включающим генетические, психологические и социальные компоненты. Болезнь — качественно новое состояние организма.

Болезнь — это жизнь поврежденного организма при участии процессов компенсации нарушенных функций.

При определении болезни мы должны учитывать, что человек — существо социальное. Именно поэтому мы добавляем, что болезнь снижает трудоспособность.

Поскольку речь идет о популяции людей, которые, в отличие от популяции животных, в своем поведении *подчиняются социальным законам*, необходимо всегда иметь в виду, что в формировании и болезни, и здоровья не только внешние (средовые) причинные факторы, но и условия, их формирующие, социально детерминированы.

Это обстоятельство выдвигает чрезвычайно важную проблему в учении о болезни — соотношение биологического и социального.

Безусловно, особенности организма человека обуславливают своеобразие его заболеваний. Например, существенную роль в формировании заболеваний человека играют такие биологические свойства, как факторы антропогенеза, популяционной генетики (инбридинг — степень родства брачных партнеров; смешение, дрейф генов — случайные колебания концентраций отдельных аллелей; неоднородность генетических групп), особенности конституции, в том числе иммунологической, и т.д.

Однако эти особенности, в свою очередь, определяются социальными условиями жизни.

Социальные факторы опосредуют начало болезней питания людей (голодание, недоедание, авитаминозы, ожирение); имеют большое значение в возникновении и распространении эпидемий.

Социальные факторы создают у людей особые, свойственные только человеку болезни, почти не встречающиеся в природе у животных (инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, психические болезни и ряд других).

Научно-технический прогресс сопровождается появлением многих новых, ранее неизвестных, болезнетворных факторов, таких как ионизирующее излучение, токсичные, канцерогенные и аллергенные продукты промышленного производства.

Процессы профилактики, лечения болезней и ухода за больными (деонтология) у людей полностью социально опосредованы.

В настоящее время насчитывается около пяти тысяч болезней.

При классификации болезней используются различные критерии.

1. Этиологическая классификация — учитывает общность причин для групп болезней.

1.1. Инфекционные.

1.2. Неинфекционные.

2. Топографо-анатомическая классификация — учитывает органную локализацию болезней.

2.1. Болезни сердца, почек, глаз, уха и т.д.

3. Классификация по функциональным системам.

3.1. Болезни сердечно-сосудистой системы, системы крови, дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и т.д.

4. Классификация болезней по общности механизмов их возникновения (патогенеза).

4.1. Аллергические болезни.

4.2. Коллагенозы.

4.3. «Болезни адаптации» и т.д.

Патологическая реакция, патологический процесс (синдром). Патологическое состояние

Патологическая реакция — кратковременная необычная (неадекватная и биологически нецелесообразная) реакция организма на какое-либо воздействие (патофизиологические рефлексы: симптом Бабинского, фагоцитоз при воспалении, централизация кровообращения при шоке). Биологическое значение патологических реакций различно:

1) патологическая реакция — индифферентный для организма симптом болезни (патологический рефлекс Бабинского, Россолимо);

2) патологическая реакция — существенный компонент соответствующей формы патологии (сыпь, зуд, отек при аллергических реакциях);

3) патологическая реакция — решающий патогенетический фактор (гастроинтестинальный рефлекс — коронарораспизм, длительный спазм почечных сосудов при болях — почечная артериальная гипертензия).

Патологический процесс (синдром) — сочетание патологических и защитно-приспособительных реакций, развивающихся под действием патогенного фактора (фурункул, тромбоз, гипоксия, алкалоз, ацидоз). Патологический процесс включает различные сочетания элементарных патологических реакций. Он не представляет собой определенную картину болезни, но является компонентом различных болезней, сохраняя при этом существенные отличительные черты.

Типовой (типический) патологический процесс — патологический процесс, встречающийся в виде постоянных сочетаний или комбинаций (независимо от биологического вида животного и причины, вызвавшей процесс: воспаление, опухоль, лихорадка и др.).

Патологическое состояние — это медленно (вяло) текущий патологический процесс (рубец, родимое пятно, состояние после ампутации, удаления зуба). Патологическое состояние — стойкое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма.

Роль причин и условий в возникновении болезни. Их диалектическая взаимосвязь

Конкретное проявление болезни — следствие действия причинного фактора и его функционирования в определенных условиях.

Определение *причин и условий* возникновения болезней необходимо для практической деятельности врача, для выбора рациональной терапии, для профилактики болезней.

Что же понимается под причиной болезни?

Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает заболевание и сообщает ему специфические черты.

Например, причиной лучевой болезни служит ионизирующая радиация, причиной инфекционного заболевания — патогенные микроорганизмы.

При этом следует подчеркнуть, что причиной болезни служит не какой-либо изолированный фактор внешней среды, а взаимодействие внешнего (или внутреннего) патогенного фактора и организма (туберкулез).

Причина болезни действует на организм не изолированно от окружающей среды, а непременно в каких-либо *конкретных условиях*, имеющих чрезвычайно большое значение. Они могут способствовать действию фактора-причины, а могут и противодействовать ему.

Причинно-следственные отношения в патогенезе

Общая этиология тесным образом связана с проблемами общего патогенеза болезней — учения о механизмах возникновения и течения болезней.

Выяснение патогенеза представляет большой интерес для практической медицины. Более того, учение о патогенезе болезней составляет ее основу.

Патогенез болезни, или механизм развития болезни, — это совокупность взаимосвязанных и взаимообусловленных, непрерывно развивающихся функциональных (физиологических), структурных, биохимических и биофизических изменений.

Для того чтобы в полном объеме понять патогенез болезни и на этой основе целенаправленно управлять им, врач должен решить ряд следующих задач.

1. Определить патогенетическую значимость внешнего (внутреннего) этиологического фактора. Такой фактор может участвовать лишь *в первичном повреждении*, выполняя пусковую роль, либо *детерминировать патогенез болезни* на отдельных этапах или на всем протяжении.

Следует подчеркнуть, что в редких случаях фактор внешней среды, ставший причиной патологического состояния, исчезает сразу после своего воздействия, то есть играет роль толчка (как, например, механическая сила, тепло, радиация).

Чаше фактор продолжает свое действие (носит постоянный характер), определяя различные этапы или звенья патогенеза болезни, которые связаны между собой причинно-следственными отношениями (инфекции, гипертензия).

Знание динамики взаимодействия этиологического фактора с организмом — важная задача для выбора и своевременной смены способов и средств этиотропной терапии.

2. Выявить основное звено патогенеза. В ходе развития болезни нарушаются функции многих систем и органов, меняется их структура, появляются разнообразные симптомы, которые позволяют врачу поставить правильный диагноз.

Среди различных проявлений болезни имеются *главные (основные)* и *второстепенные*, нередко случайные изменения. Для применения рациональной терапии необходимо оценить значение этих изменений для развития и течения болезни.

То явление или процесс, который совершенно необходим для развертывания всех звеньев патогенеза и предшествует им, называется *основным звеном патогенеза*.

Например, основным звеном кровопотери служат уменьшение объема циркулирующей крови и связанная с ним гипоксия (гипоксемия).

Отмеченное основное звено обуславливает развитие как приспособительных реакций со стороны *крови* (эритроцитоз), *дыхания* (одышка), *сердечно-сосудистой системы* (повышение тонуса сосудов) и других систем, так и патологических изменений при кровопотере: нарушение регуляции *дыхания* (дыхательная недостаточность — ДН), работы *сердечно-сосудистой системы* (снижение артериального давления — АД, ослабление работы сердца), *обмена веществ* и др.

Восстановление объема циркулирующей крови после переливания ее или кровезамещающих жидкостей приводит к устранению всех изменений, характерных для кровопотери.

3. Наряду с установлением основного звена патогенеза болезни весьма важно определить последовательную цепь причинно-следственных отношений, без чего невозможно рациональное применение средств симптоматической или патогенетической терапии.

Например, при воспалении вслед за *повреждением* закономерно возникает *сосудистая реакция с экссудацией*, а затем — *пролиферация*. Все эти явления тесно связаны причинно-следственными связями (рис. 1.2).

Сосудистая реакция (сужение, расширение сосудов) возникает в результате раздражения рецепторов. Наряду с этим в тканях образуются сосудорасширяющие вещества, понижается рН среды, что также поддерживает вазодилатацию.

Под влиянием продуктов тканевого распада и образующихся гуморальных факторов в очаге воспаления повышается проницаемость стенок сосудов, начинается экссудация с миграцией лейкоцитов, возникает отек, следствием которого становятся сдавление корней мелких вен и венозная гиперемия, которая, в свою очередь, способствует развитию отека.

Но уже в стадии альтерации образуются факторы (некротические гормоны и др.), стимулирующие регенерацию и пролиферацию.

Из вышесказанного видна тесная связь всех основных процессов (альтерация, сосудистая реакция, экссудация, регенерация) воспалительной реакции.

Знание причинно-следственных отношений в патогенезе болезней позволяет целенаправленно влиять на механизмы течения болезней, применять *средства патогенетической терапии*.



Рис. 1.2. Причинно-следственные связи при воспалении

Нередко цепь явлений в ходе развития болезни замыкается *в порочный круг*, когда событие, возникшее под воздействием предыдущего этапа, становится определяющим и еще более нарушающим ход развития патологии. В результате образования такого порочного круга организм не может самостоятельно (без посторонней помощи) выйти из этого состояния.

Например, при травматическом шоке развиваются гипотензия и нарушение внешнего дыхания, что приводит к кислородному голоданию тканей, прежде всего сказывающемуся на функции ЦНС, которое ведет к расстройству *обмена веществ*, еще больше усиливающему гипоксию (гипоксемию), и углублению нарушений функции нервной системы. Разорвать указанный порочный круг удастся лишь проведением комплексной терапии, направленной на основные патогенетические звенья шока, разрывающие возникший порочный круг (переливание крови, восстановление дыхания, регуляция обмена веществ).

4. Большая практическая задача любого врача — оценить состояние механизмов выздоровления и компенсации, или саногенетические механизмы.

Саногенез (от греч. *sanus* — здоровье и *genesis* — развитие) буквально означает «развитие здоровья» (С.М. Павленко).

Поскольку саногенез — *это динамический комплекс механизмов, направленный на восстановление нарушенной саморегуляции организма,*

от правильного и своевременного их выявления зависят и степень точности прогноза развития заболевания, и выбор терапевтических средств.

Главная задача врача — устранить патологические процессы и способствовать компенсации нарушенных функций.

Моделирование

Важнейшей проблемой современной клинической и экспериментальной медицины является *моделирование заболеваний* — основной метод патофизиологии.

С помощью различных моделей раскрываются механизмы патогенеза болезней.

1. Физическое или материальное (на биологических моделях-объектах) моделирование. Например, модель алиментарной дистрофии у крыс и собак уточняет значение *возраста и обменных процессов* в развитии дистрофии.

Иммунизация обезьян гомологичными антигенами (АГ) из латерального коленчатого тела мозга позволяет представить *механизмы развития* некоторых форм эпилепсии.

Известны методы воспроизведения биологических моделей по наиболее актуальным вопросам патологии, таким как аллергия, лихорадка, гипертрофия сердца, атеросклероз, гипертонии и т.д.

2. Компьютерное (математическое) — нематериальное (формализованное) моделирование.

Несомненно, моделирование различных заболеваний и отдельных звеньев патогенеза на разных уровнях интеграции организма помогает решать важные вопросы этиологии, диагностики и терапии многих болезней.

Однако всегда необходимо помнить, что в полном объеме смоделировать болезнь человека невозможно.