

ПАТОЛОГИЯ

**Под редакцией А. И. Тюкавина,
А. Г. Васильева, Н. Н. Петрищева**

Рекомендовано

*ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова» в качестве учебного пособия для студентов учреждений
высшего профессионального образования,
обучающихся по специальности «Фармация», по дисциплине «Патология»*

*Регистрационный номер рецензии 324
от 12 июля 2012 г. ФГАУ «ФИРО»
Министерства образования и науки РФ*



Москва
Издательский центр «Академия»
2012

УДК 616(075.8)
ББК 52.5я73
П206

Рецензенты:

заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии
Омской государственной медицинской академии, заслуженный деятель
науки РФ, профессор *В. Т. Долгих*;
директор НИИ эндокринологии ГБОУ ВПО «Северо-западный
государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации, д-р мед. наук, профессор *А. Ш. Зайчик*

Патология : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений /
П206 [А. И. Тюкавин и др.] ; под ред. А. И. Тюкавина, А. Г. Васильева,
Н. Н. Петришева. — М. : Издательский центр «Академия»,
2012. — 528 с.

ISBN 978-5-7695-8812-9

Изложены современные представления о здоровье и болезни, этиологии и патогенезе, роли реактивности и наследственности. Содержатся практические рекомендации по вопросам медикаментозной и немедикаментозной профилактики и лечения патологических состояний в возрастном аспекте. С учетом последних достижений медицины рассмотрены нарушения со стороны систем организма, а также излагаются принципы этиотропной, патогенетической, саногенетической и симптоматической терапии.

Учебное пособие создано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом по специальности «Фармация».

Для студентов учреждений высшего профессионального образования.

УДК 616(075.8)
ББК 52.5я73

*Оригинал-макет данного издания является собственностью
Издательского центра «Академия», и его воспроизведение любым способом
без согласия правообладателя запрещается*

© Коллектив авторов, 2012
© Образовательно-издательский центр «Академия», 2012
© Оформление. Издательский центр «Академия», 2012

ISBN 978-5-7695-8812-9

ПРЕДИСЛОВИЕ

Патология в фармацевтическом высшем учебном заведении — это дисциплина, при освоении которой студенты впервые соприкасаются с фундаментальными и прикладными проблемами медицины. Современный провизор должен быть универсальным специалистом в сфере обращения лекарственных препаратов и медицинских изделий. Без медицинских знаний, благодаря которым будущий специалист поймет актуальные проблемы здравоохранения, невозможно решать задачи, стоящие перед отечественной фармацией.

Учебное пособие подготовлено под эгидой старейшего фармацевтического вуза России — Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. В его написании приняли участие ведущие отечественные ученые и педагоги высшей школы с богатым опытом преподавания физиологии и патологии. Это учебное пособие содержит всю необходимую информацию для успешного освоения учебной программы по патологии, а также закладывает основы для изучения курса фармакологии и фармакотерапии.

Подробная рубрикация позволит студентам быстро ориентироваться в трудном и обширном материале предмета. Все основные понятия и определения патологии, использованные в учебнике, общеприняты и устоялись в медицинской науке и практике. Необходимые акценты сделаны на важных для фармаколога ключевых звеньях патогенеза, конкретных механизмах нарушений функций, принципах фармакологической коррекции. Профессия провизора не предполагает последующего усовершенствования по педиатрии, подростковой медицине, гериатрии, акушерству и другим врачебным специальностям, поэтому приведена информация об особенностях механизмов и проявлений заболеваний в разные возрастные периоды (внутриутробный период, детство, зрелость, старость). Важное место отводится молекулярным аспектам патологии, а также ключевым механизмам нарушений функций при наиболее распространенных заболеваниях.

Подробно рассмотрены социально значимые заболевания. Информация об остальных носит обзорный характер.

Следует ожидать, что по мере освоения учебного материала будет происходить удивительное превращение вчерашнего школьника в провизора-профессионала, способного на основе современных знаний о механизмах болезней и принципах их лечения рекомендовать врачам и другим потребителям лекарств оптимальный набор современных фармакологических препаратов, обеспечивающих максимальный лечебный эффект. Это учебное пособие поможет будущим провизорам анализировать и понимать основные тенденции и перспективы развития медицинской и фармацевтической науки во взаимосвязи с изменениями медицинских приоритетов и социальной значимостью заболеваний. Он позволит студенту ориентироваться в видах патологии и видеть пути к новым стратегиям фармакологической коррекции нарушений при самых разных заболеваниях.

*Ректор СПХФА,
профессор И. А. Наркевич*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААТ — аланинаминотрансфераза
АВ — альвеолярная вентиляция
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АДФ — аденозиндифосфатаза
АЗКЦ — антителозависимая клеточная цитотоксичность
АКР — активные кислородсодержащие радикалы
АКТГ — адренкортикотропный гормон
АМФ — аденозинмонофосфат
АПУД-система — диффузная эндокринная система (от англ. amines — амины, precursor — предшественник, uptake — усвоение, поглощение, decarboxylation — декарбоксилирование)
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
АФК — активные формы кислорода
БАВ — биологически активные вещества
БЦЖ — бацилла Кальметта — Герена
ВИП — вазоактивный интестинальный пептид
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГАТ — глутаматаминотрансфераза
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГМФ — гуанозинмонофосфат
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДКА — диабетический кетоацидоз
ЖДА — железodefицитная анемия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
ИНФ — интерферон
ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1
КОС — кислотно-основное состояние
ЛГ — лютеинизирующий гормон

- ЛП — липопротеиды
 ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
 ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
 ЛПС — липополисахариды
 ЛСБ — липидсвязывающий белок
 ЛТ — лейкотриен
 МАК — мембраноатакующий комплекс
 МОК — минутный объем кровообращения
 МРС-А — медленно реагирующая субстанция анафилактики
 МСГ — меланоцитостимулирующий гормон
 МФК — митохондриальные ферментные комплексы
 НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
 НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
 НЭХС — неэстерифицированный холестерин
 ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз
 ОПГА — острая постгеморрагическая анемия
 ОПН — острая почечная недостаточность
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
 ОСН — острая сердечная недостаточность
 ОЦК — объем циркулирующей крови
 ПАСК — *para*-аминосалициловая кислота
 ПГ — простагландины
 ПД — потенциал действия
 ПОЛ — перекисное окисление липидов
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»
 СД — сахарный диабет
 СКВ — системная красная волчанка
 СОКП — сосудистый орган конечной пластинки
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
 ССВО — синдром системного воспалительного ответа
 СТГ — соматотропный гормон
 T₃ — трийодтиронин
 T₄ — тироксин
 ТАП — тканевой активатор плазминогена
 ТДТ — дезоксинуклеотидтрансфераза
 ТКИД — тяжелый комбинированный иммунодефицит
 ТГ — триглицериды
 ТО — теплоотдача
 ТП — теплопродукция
 ТТГ — тиреотропный гормон
 УВЧ — ультравысокие частоты
 УФО — ультрафиолетовое облучение

- ФАТ — фактор активации тромбоцитов
 ФВ — фактор Виллебранда
 ФЛ — фосфолипиды
 ФНО — фактор некроза опухоли
 ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
 ФФК — фруктофосфокиназа
 ХМ — хиломикроны
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
 ХПН — хроническая почечная недостаточность
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
 ЦНС — центральная нервная система
 ЦОГ — циклооксигеназа
 ЧДД — частота дыхательных движений
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЭХС — эфиры холестерина
 АТ-II — ангиотензин II
 CD — clusters of differentiation — кластеры дифференцировки
 CoQ — кофермент Q, убихинон
 EDHF — Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor — эндотелиальный гиперполяризующий фактор
 EET — эпоксиэйкозатриеновые кислоты
 EPI — ингибитор внешнего пути
 FGF — Fibroblast growth factor — фактор роста фибробластов
 HLA — human leukocyte antigen — человеческие лейкоцитарные антигены, система генов тканевой совместимости человека
 ICAM-1 — Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 — молекула клеточной адгезии
 Ig — иммуноглобулины
 MCP — monocyte chemotactic protein — 1 — моноцитарный хемотаксический белок — 1
 MHC — major histocompatibility complex — главный комплекс гистосовместимости
 NK — natural killers — натуральные (естественные) киллеры
 PAF — platelet activating factor — фактор активации тромбоцитов
 PDF — prostate derived factor — простатический дери-вантный фактор
 PDGF — platelet-derived growth factor — тромбоцитарный фактор роста
 RF — ревматоидный фактор
 PSA — prostate-specific antigen — простатический специфический антиген

- SIRS — Systemic inflammatory response syndrome — синдром системных проявлений при воспалении
- TGF — Transforming growth factor — трансформирующий фактор роста
- TF — тканевой фактор
- TFPI — ингибитор тканевого пути свертывания
- TxA₂ — тромбоксан A₂
- VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста

РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

Глава 1

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патология (от греч. *pathos* — болезнь, страдание; *logos* — учение) — это область теоретической и клинической медицины, изучающая патологические процессы и отдельные заболевания. Она объединяет медицинские теоретические дисциплины (патологическая физиология, патологическая анатомия и др.) и клинические разделы медицины (внутренние болезни, хирургические болезни и др.). Объектом изучения патологии является болезнь человека, а основным методом — научный эксперимент по моделированию болезней, а также изучение причин и механизмов их развития.

В фармацевтическом высшем учебном заведении учебная дисциплина «Патология» включает три раздела:

- 1) общую нозологию (этиология и патогенез, роль реактивности и резистентности, конституции, наследственности в патологии);
- 2) типовые патологические процессы (воспаление, опухолевый рост, лихорадка и др.);
- 3) частную патологию, рассматривающую типовые формы нарушений функций органов и систем, а также принципы профилактики и лечения заболеваний.

Первый учебник по общей патологии и патологической физиологии в 1819 г. издал Л. Галлиот (L. Galliot). В XIX в. начали стремительно развиваться патологическая анатомия и экспериментальная медицина, которые стали преемницами общей патологии. В России экспериментальное направление в медицине получило в конце XIX в. название «патологическая физиология» — привычное «патофизиология». Основателем российской школы патофизиологов является выдающийся ученый Виктор Васильевич Пашутин (1845—1901), издавший «Лекции по общей патологии (патологической физиологии)».

Современная патология изучает как природу отдельных болезней, так и общие закономерности возникновения и развития заболеваний. Основная тенденция развития патологии — переход от феноменологического подхода к молекулярно-генетическому, а также все более тесная связь с клиническими и другими медико-биологическими науками.

1.1. Задачи и методы патологии

Задачами патологии являются:

- изучение причин возникновения болезни;
- изучение механизмов развития болезни;
- изучение особенностей функционирования органов и систем организма в условиях патологии;
- экспериментально-клиническое обоснование методов диагностики и лечения.

Основным методом патологии остается моделирование болезней человека и их отдельных проявлений на разных биологических объектах. И в настоящее время остаются справедливыми слова И. П. Павлова (1849—1936) «...хотя клиника своими тысячелетними трудами тонко уловила образы различных болезней, однако полный анализ, полное значение механизма болезненного процесса с начала и до конца получается только из рук экспериментатора».

Воспроизведение патологических изменений достигается следующими методами:

- воздействие физических факторов внешней среды (высотная болезнь в условия гипобарии, лучевая болезнь при облучении животных γ -лучами);
- воздействие химических факторов (экспериментальный рак при введении канцерогенных веществ и др.);
- воздействие биологических факторов (модели инфекционных болезней);
- количественные и качественные изменения питания (авитаминозы, атеросклероз);
- оперативные вмешательства: удаление органа или его части, денервация, перевязка сосудов;
- молекулярно-генетические методы: использование инбредных животных, у которых с высокой частотой возникают те или иные заболевания (высокоракковые линии мышей, линия гиперплазивных крыс и др.), а также трансгенных животных, которые создаются путем выключения генов, введения чужеродной ДНК в зиготу эмбриональных стволовых клеток;
- зоосоциальные методы для моделирования проявлений психических патологий (агрессивность, депрессия и др.);
- сравнительно-эволюционный (сравнительно-патологический) метод — изучение особенностей развития идентичных патологических процессов у животных, стоящих на разных ступенях развития. Этот метод широко используется при изучении опухолевого роста, лихорадки, гипоксии;
- методы клинического исследования — в настоящее время все большее развитие получила клиническая патофизиология, особенность которой заключается в том, что основные задачи патологии решаются непосредственно при обследовании больных.

Современные технологии позволяют достаточно полно оценить состояние органов и систем больного, выявить степень компенсации и декомпенсации функций, резервные возможности. В клинической патофизиологии большое значение имеет использование функциональных нагрузок для оценки состояния организма в целом и отдельных систем. Реакция на воздействие — объективный показатель состояния. Как писал еще С. П. Боткин (1832 — 1839), «Больной является предметом научного исследования, обогащенного всеми современными методами».

Сущность моделирования как главного метода патологии заключается в том, чтобы в процессе исследования модели, воспроизводящей болезнь или ее отдельные компоненты, получить необходимые знания о моделируемых болезнях. Необходимость проведения того или иного эксперимента или клинического наблюдения вытекает, как указывал С. П. Боткин, из практического опыта, так как определяется потребностями лечебного процесса.

Экспериментальное воспроизведение болезни человека у животных позволяет решить несколько практических задач. Это позволяет выявить причинную значимость разных факторов в возникновении болезни, а также установить основные закономерности развития патологии и обосновать методы профилактики и лечения заболеваний.

1.2. Основные понятия общей нозологии

Общая нозология включает учение о болезни (общие положения о сущности болезни, теории медицины, классификация и номенклатура заболеваний), а также ключевые понятия: норма, здоровье, болезнь, патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние. Кроме того, в рамках общей нозологии рассматриваются учения о причинах болезни (общая этиология) и механизмах их развития (общий патогенез).

1.2.1. Здоровье и норма

Болезнь — своего рода альтернатива здоровью, поэтому прежде чем рассмотреть представление о сущности болезни, целесообразно остановиться на трактовке понятия «здоровье». В Уставе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приведено следующее определение: «здоровье — это не отсутствие болезни как таковой или физических недостатков, а состояние хорошего общего физического, умственного и социального самочувствия». Физическое здоровье — естественное состояние организма, характеризующееся оптимальной саморегуляцией функций организма и максимальной адап-

тацией к изменениям окружающей среды. Русский ученый, один из создателей патофизиологической школы В. В. Пашутин (1845 — 1901) рассматривал здоровье как «состояние максимальной гармонии (уравновешенности) всех клеток организма, всегда создающих дружный отпор зловредным влияниям, при этом каждая из них способствует успеху по-своему». Физическое здоровье в значительной степени зависит от образа жизни (характера питания, занятий спортом, вредных привычек), наследственности, экологических факторов.

Широкий подход к пониманию здоровья предполагает оценку не только биологического, но и психического, нравственного и социального здоровья.

Психическое здоровье — состояние общего душевного комфорта, обеспечивающее адекватное поведение. Оно характеризуется уровнем и качеством мышления, внимания, памяти, степенью эмоциональной устойчивости, развитием волевых качеств. Совокупность этих качеств является основой душевного комфорта и позволяет индивиду адаптироваться к среде, реализовывать свои внутренние биологические и социально значимые потребности.

Нравственное здоровье включает систему ценностей, установок и мотивов поведения индивида в обществе.

Социальное здоровье — социальная активность, трудоспособность как форма деятельного отношения к окружающему миру. Социальные факторы, в том числе состояние здравоохранения, также влияют на биологическое здоровье человека.

Многоплановый подход к пониманию сущности здоровья отражен в определении известного русского патофизиолога А. Д. Адо (1985): «Здоровье — это форма жизни, обеспечивающая наиболее совершенную деятельность и адекватные условия существования».

Как синоним понятия «здоровье» часто используется понятие «норма» (здоровье — нормальное состояние организма). О состоянии организма судят по значению параметров, характеризующих его жизнедеятельность. Нормальными считаются наиболее часто встречающиеся значения или диапазон значений этих параметров в данной популяции с учетом возраста, пола и расовой принадлежности. Различают статистическую и динамическую норму. Статистическая норма — это значения показателей жизнедеятельности организма, присущие большинству популяции и отражающие наиболее типичные значения того или иного параметра (рост, масса тела, артериальное давление, пульс и т. д.). Статистическая норма устанавливается по результатам обследования соответствующего контингента здоровых людей.

Динамическая норма описывает нижние и верхние границы функций организма, в пределах которых он является здоровым. Для ее оценки используют функциональные нагрузки, позволяющие выявить резервные возможности физиологических систем. Каждый человек характеризуется индивидуальной реакцией на воздействие

внешней или изменение внутренней среды (норма реакции гено-типа), что отражает предел изменчивости. У людей, имеющих наследственную предрасположенность к заболеваниям, а тем более у больных, норма реакции изменена — как правило, уменьшается предел изменчивости.

При воздействии на здоровый организм возмущающих факторов некоторые показатели могут изменяться в широких пределах (например, частота сердечных сокращений, минутный объем сердца, потоотделение), другие — в очень узком диапазоне (рН, P_{O_2} и др.). Последние параметры относят к гомеостатическим показателям. Значения статистической и динамической нормы позволяют оценить здоровье, которое, однако, не сводится к совокупности норм.

1.2.2. Болезнь

Болезнь — центральное понятие медицины, однако до сих пор не существует точного его определения. На первый взгляд, больного человека от здорового отличить не трудно: достаточно узнать, что у него повышена температура тела, появилась желтуха, развилось общее недомогание.

Однако внешние проявления не всегда отражают сущность болезни. Одна из задач общей нозологии и состоит в том, чтобы изучить причины и механизмы развития заболевания.

Древние ученые пытались выявить общие механизмы развития заболеваний, а болезнь рассматривали как нарушение жизнедеятельности всего организма. Медики XVIII — XIX вв. сосредоточились на анатомических изменениях при разных заболеваниях. В работах Дж. Морганьи, М. Биша, Р. Вирхова было дано детальное описание морфологических изменений в органах и тканях при разных заболеваниях. Р. Вирхов связывал представления о болезни с материальным субстратом — клеткой.

Во второй половине XIX в. возникло новое функциональное направление в учении о болезни. Рассматривая болезнь с позиций целого организма, К. Бернар (1813 — 1878) признавал, что «болезни, какой бы общий характер они ни имели, должны быть всегда связаны с материальными изменениями, происходящими в органах, однако поражения, не сопровождающиеся общими симптомами, не могут рассматриваться как болезни». Он же подчеркивал, что «каждый больной болеет согласно своей конституции, и двое больных никогда не бывают вполне идентичные». С. П. Боткин, В. В. Пашутин, И. П. Павлов и многие другие отечественные ученые особое значение придавали реакциям организма на повреждение как неотъемлемой и важнейшей составляющей болезни.

По мнению И. П. Павлова (1849 — 1936), всякая болезнь возникает как следствие чрезвычайных раздражителей, но в необычных

условиях и в необычных количественных отношениях, под влиянием которых проявляется комплекс функциональных и структурных нарушений — «полóm». Он вызывает нарушение равновесия, и формируется реакция — физиологическая мера защиты. Благодаря этой мере происходит «отбитие врага» или заболевание прогрессирует. Болезнь следует рассматривать как форму жизни в особых условиях существования — в условиях повреждения.

Основными компонентами болезни являются:

- повреждение, нарушающее жизнедеятельность в целом;
- комплекс защитных, компенсаторных реакций, без которых жизнь организма в условиях повреждения становится невозможной;
- изменение реактивности организма и уменьшение адаптации к действию патогенных факторов внешней и внутренней среды.

Таким образом, в биологическом плане болезнь — форма жизнедеятельности поврежденного организма при участии процессов компенсации нарушенных функций, характеризующихся ограничением его адаптивных возможностей.

Периоды болезни. Для болезни характерна периодичность течения, особенно ярко проявляющаяся при острых заболеваниях. Выделяют четыре периода: латентный, продромальный, разгара и исхода.

Латентный (скрытый, доклинический) *период* характеризуется отсутствием какой-либо симптоматики, характерной для данного заболевания. Однако при специальном исследовании можно выявить маркеры: увеличение титра антител, свидетельствующее о реакции иммунной системы, появление в крови специфических для злокачественных опухолей белков и др. Этот период может длиться от нескольких секунд (острое отравление сильнодействующим ядом) до нескольких лет (например, при проказе).

Продромальный период (от греч. *prodromas* — предвестник) характеризуется появлением симптомов, которые не являются специфичными для болезни (головная боль, повышенная утомляемость, вариабельность пульса, незначительное повышение температуры тела, снижение трудоспособности и др.). В механизме неспецифических изменений в организме в этом периоде имеют значение активация симпатико-адреналовой системы, механизмов доиммунной защиты, интоксикация. В этом периоде включаются защитные, компенсаторные и приспособительные реакции.

Период разгара характеризуется появлением специфических (патогномоничных) признаков, типичных для данного заболевания. Продолжительность этого периода сильно варьирует и зависит от многих факторов, в том числе от своевременности и эффективности лечения.

Исходы болезни могут быть разными: выздоровление (полное и неполное), переход в хроническую форму и дальнейшее течение

заболевания с ремиссиями и рецидивами, а также смерть. Ремиссия — это временное облегчение состояния больного вплоть до полного исчезновения симптомов заболевания. Рецидив — возврат болезни, т.е. повторение заболевания после или во время выздоровления.

Наряду с болезнью как явлением общая нозология изучает и другие формы патологии: патологические реакции, патологические процессы и патологические состояния.

Патологические реакции. Это биологически нецелесообразный ответ организма или его отдельных систем на воздействие обычных или патогенных факторов. Реакция выходит за пределы нормы: она может быть пониженной, повышенной, парадоксальной. Патологические реакции в отличие от физиологических ответов могут возникать в ненадлежащем месте (гетеротопия), в ненадлежащее время (гетерохрония), в ненадлежащей силе (гетерометрия). Их примером являются аллергические реакции, патологические рефлексy при органических поражениях центральной нервной системы, неадекватные поведенческие реакции и др.

Патологические реакции являются компонентом болезни, патологического процесса, они вносят свой вклад в симптоматику заболевания, а в некоторых случаях могут вызывать повреждение, т.е. быть аутоагрессивными (например, аутоиммунные реакции).

Патологический процесс. Закономерно развивающаяся в организме совокупность последовательных реакций, вызванных патогенным фактором, называется патологическим процессом. Он представляет собой динамический комплекс, который объединяет противоположные по своей биологической сущности явления: патологические реакции с одной стороны и защитно-компенсаторно-приспособительные ответы организма — с другой.

По течению патологические процессы могут быть острыми и хроническими, по распространенности — локальными (воспаление роговицы глаза) и генерализованными (нарушение свертывания крови и др.).

Патологические процессы лежат в основе болезни, являются ее обязательными компонентами, но возникновение такого процесса не обязательно приводит к развитию заболевания. Некоторые патологические процессы называются типовыми, поскольку основные закономерности их развития не зависят от причины, локализации, биологического вида, у которого они развиваются. К ним относятся воспаление, лихорадка, аллергия, гипоксия, опухолевый рост и др.

Патологическое состояние. Относительно устойчивое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма, называется патологическим состоянием. Оно может быть следствием генетических факторов, пороков развития (волчья пасть, заячья губа и др.) или исходом патологических процессов (например,

травма глаза и слепота). Характерным для патологического состояния является стабильный характер изменений, отсутствие выраженной динамики, ограничение функции соответствующего органа.

Симптомы и синдромы. Признаком патологического состояния, патологического процесса или болезни является *симптом*. Повышенная температура тела или головная боль могут быть симптомами многих инфекционных и неинфекционных заболеваний (грипп, сотрясение головного мозга и др.). Совокупность симптомов болезни или патологического процесса, объединенных общим патогенезом, называется *синдромом* или *симптомокомплексом*. Например, при ряде заболеваний почек может наблюдаться нефротический синдром, включающий такие симптомы, как появление белка в моче, уменьшение протеинов в плазме крови и характерные для патологии почек отеки.

Иногда термином «синдром» обозначают самостоятельные заболевания (нозологические единицы) или стадии (формы) какой-либо болезни: синдром Дауна, синдром хронической усталости, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), СПИД.

1.3. Этиология

Общая этиология — это учение о причинах и условиях возникновения болезней. Этот термин ввел в медицину еще древнеримский врач Гален. В течение длительного времени представления о причинах болезней носили умозрительный характер, и только в XIX в. в связи с успехами бактериологии в этиологии возникло научное направление, получившее название монокаузализм. Внедрение инфекционного начала в организм человека и животных с позиции монокаузализма должно неотвратимо вести к развитию болезни. Однако такой подход оказался несостоятельным при анализе причин многих заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы. Во-первых, далеко не все заболевания вызываются микроорганизмами; во-вторых, с позиций монокаузализма невозможно объяснить явление бациллоносительства; в-третьих, в возникновении ряда патологических процессов установлена роль реактивности и резистентности организма, наследственных факторов.

В начале XX в. сформировалось учение о реактивности. Было установлено, что индивидуальные анатомо-физиологические особенности организма, его конституция, возраст, пол оказывают существенное влияние на развитие болезней. Стала очевидной роль наследственности в патологии. Именно в это время возникло новое направление в учении о причинах болезни — кондиционализм. Его основные положения сводятся к следующему: причина заменяется условиями, все условия равны и одинаково необходимы.

Однако современная патология, признавая существенное значение условных факторов, тем не менее считает недопустимым исключение причины болезни.

Причина болезни (патологического процесса) — патогенный фактор, без которого она не может возникнуть ни при каких условиях. Наиболее очевидна эта закономерность при таких заболеваниях (патологических процессах), как инфекционные, лучевая болезнь, горная болезнь, травматический шок, определенные формы невротозов. Некоторые «абсолютно» патогенные факторы могут вызвать болезнь даже без учета условий (возбудители особо опасных инфекций, экстремальные травмирующие воздействия). Большинство же заболеваний возникает под влиянием относительно патогенных факторов, а для проявления их повреждающих эффектов требуются определенные условия.

По происхождению выделяют экзогенные (внешние) и эндогенные (внутренние) патогенные факторы. Среди экзогенных факторов различают:

1) физические (радиация, высокая и низкая температура, механическое воздействие);

2) химические (лекарства, органические и неорганические соединения);

3) биологические (бактерии, вирусы, яды животных и растений), а также социальные (психогенные перегрузки).

К внутренним факторам развития болезней относятся конституционные особенности организма, патологическая наследственность, возраст, пол, расовая принадлежность и др.

Иногда разные причины вызывают один и тот же клинико-анатомический синдром, действуя на различные пусковые механизмы: это повышение артериального давления при гипертонической болезни и гломерулонефрите, бронхоспазм при бронхиальной астме. Использование термина «полиэтиологичность» по мнению многих ученых отражает лишь уровень современных знаний о причинах той или иной болезни и свидетельствует о необходимости дальнейших исследований для выявления действительной причины заболеваний.

Вместе с тем причина заболевания у каждого конкретного человека только одна, но она включает в себя этиологический (причинный) фактор, условия, в которых он подействовал на организм, а также реакции взаимодействия причинного фактора с организмом в определенных условиях.

1.4. Патогенез

Общий патогенез — это комплекс взаимосвязанных механизмов, лежащих в основе возникновения, развития и исходов болезней и патологических процессов. Начальным звеном в развитии многих

заболеваний является первичное повреждение, которое может быть локальным и генерализованным. Важнейшим звеном патогенеза является генерализация повреждения, развивающаяся с помощью следующих механизмов:

- непосредственное распространение патогенного фактора из зоны первичного повреждения в другие регионы (например, метастазирование опухолей, жировая эмболия при травме длинных трубчатых костей, бактериемия при воспалении);
- гуморальный механизм — интоксикация продуктами распада клеток, образующимися в зоне первичного повреждения (например, эндотоксикоз при распаде злокачественных опухолей, обширных ожогах и размозжении тканей; образование активированными макрофагами в зоне повреждения большого количества межклеточных медиаторов (цитокинов), вызывающих разрушение эндотелия, внутрисосудистое свертывание крови);
- нейрогенный механизм — раздражение рецепторов в зоне первичного повреждения, ведущее к развитию болевого синдрома, рефлекторному нарушению функции внутренних органов;
- аутоиммунный механизм — на фоне генерализации патологического процесса в организме развиваются вторичные повреждения, вызванные собственными антителами в разных органах и тканях вплоть до развития полиорганной недостаточности.

В ответ на повреждение в организме развиваются три основных вида реакций: защитные, компенсаторные и приспособительные.

Защитные реакции направлены на уничтожение, изоляцию, элиминацию патогенного фактора. Наиболее яркими примерами являются фагоцитоз, уничтожение инфицированных вирусом клеток клетками иммунной системы, биотрансформация и обезвреживание ксенобиотиков, в том числе лекарственных веществ, кашель при раздражении слизистых оболочек дыхательных путей, рвота при попадании токсических веществ в желудок.

Компенсаторные реакции направлены на восстановление или замещение нарушенных функций за счет структурно-функциональных перестроек поврежденных и неповрежденных клеток, органов и систем организма. Компенсация нарушенной функции может быть полной или частичной (неполной): в первом случае это восстановление нарушенных функций до физиологического уровня, во втором — неполное восстановление функции или значительное ограничение границ ее приспособительных изменений. Тогда воздействие внешних и внутренних патогенных и даже непатогенных факторов (нарушение питания, физическая нагрузка, стресс) может вызвать декомпенсацию и развитие патологии.

Приспособительные реакции направлены на адаптацию организма к изменениям окружающей среды, например усиление эритропоэза и увеличение количества эритроцитов в условиях высокогорья, увеличение потоотделения при повышении температуры окружающей

среды, переход на эндогенное питание при голодании. В условиях патологии возможности приспособительных реакций ограничены, поэтому способность больных адаптироваться существенно снижена.

Процесс формирования динамического комплекса защитных и приспособительных механизмов, направленных на сохранение и восстановление здоровья, называется *саногенезом*. Однако защитные и компенсаторные реакции, являясь составной частью болезни, могут иметь не только положительное (саногенное), но и отрицательное (патогенное) значение. Например, потеря кальция с мочой при хронической почечной недостаточности приводит к компенсаторному увеличению продукции паратгормона и поступлению кальция из костей в кровь, но при этом развивается остеопороз и повышается ломкость костей.

Реакции, направленные на восстановление гомеостаза (саногенные), ограничивают повреждение и способствуют выздоровлению; патогенные, напротив, усугубляют повреждение, что приводит к еще большим структурно-функциональным нарушениям — углублению патологического процесса.

При развитии заболевания в организме возникает цепь патологических изменений, связанных между собой причинно-следственными отношениями. В цепи этих событий выделяют главное и второстепенные звенья патогенеза.

Главное звено патогенеза — явление, которое совершенно необходимо для развертывания всех звеньев патогенеза и предшествует им (например, уменьшение объема циркулирующей крови при кровопотере). Это пусковой фактор, который определяет развитие болезни со всеми характерными проявлениями. Остальные патогенетические изменения относятся к второстепенным звеньям патогенеза.

Главное и второстепенные звенья на разных стадиях болезни могут неоднократно меняться местами, а для патогенеза многих болезней характерно формирование *порочного круга* — замкнутой цепи причинно-следственных отношений, в которой причина и следствие, меняясь местами, приводят к утяжелению патологического процесса (состояния, болезни). Например, при инсулиновой недостаточности (сахарный диабет) развивается метаболический ацидоз, на фоне которого усиливается разрушение инсулина ферментом инсулиназой, что усугубляет инсулиновую недостаточность.

Знание этиологии и патогенеза позволяет эффективно лечить болезни, а также осуществлять их профилактику. Лечение заболеваний проводят с помощью оперативных методов (хирургических вмешательств), а также консервативно, используя медикаментозные и немедикаментозные методы терапии. Одним из важнейших методов лечения является фармакотерапия — лечение с помощью лекарств. Применяют три основных принципа фармакотерапии: этиотропный, патогенетический и симптоматический.

Этиотропная фармакотерапия направлена на устранение причины заболевания или ограничение ее действия. Такой подход применяется, если известна причина болезни и она продолжает оказывать повреждающее действие в процессе заболевания, например применение антимикробных препаратов для лечения бактериальных инфекций.

Патогенетическая фармакотерапия направлена на устранение или ограничение действия отдельных звеньев патогенеза заболевания. Она наиболее распространена в медицинской практике. Патогенетическая терапия используется в тех случаях, когда причина болезни неизвестна или действие причинного фактора, вызвавшего патологический процесс, кратковременно (ожог, радиационное поражение). Она наиболее эффективна, если действие лекарств направлено на основное звено патогенеза болезни, например использование сердечных препаратов при хронической сердечной недостаточности или применение ферментных препаратов при недостаточности пищеварения (заместительная терапия).

Симптоматическая терапия позволяет ограничить или устранить отдельные проявления (симптомы) болезни, но не затрагивает причин или механизмов, вызвавших ее. Вместе с тем такая терапия может существенно улучшить субъективное состояние больного, качество его жизни, например использование слабительных препаратов при запорах или вяжущих средств при поносах (диарее), применение наркотических анальгетиков при болевом синдроме у онкологических больных и пострадавших с тяжелыми травмами.

Профилактика заболеваний предусматривает устранение, ослабление или предотвращение неблагоприятных условий, способствующих возникновению болезни (соблюдение личной гигиены, иммунизация, ношение защитных масок и др.), и формирование среды, препятствующей развитию и распространению заболеваний (ограничение личностных контактов, соблюдение коммунальной гигиены и др.).

1.5. Реактивность и резистентность

Помимо внешних условий, которые могут влиять на реализацию действия причинного фактора, необходимо учитывать и внутренние условия, зависящие от свойств самого организма. В системе человек — факторы среды (в том числе патогенные) организм не является индифферентным объектом, так как обладает неотъемлемым качеством — *реактивностью*, т.е. способностью к ответным реакциям на воздействия.

Реактивность организма зависит от вида, расы, пола, возраста, индивидуальных особенностей, а также от приобретаемого в процессе индивидуального развития опыта ответных реакций (эпигене-

тическая составляющая). Такая реактивность называется физиологической. Реактивность детей резко отличается от таковой у взрослых, у молодых людей ответные реакции качественно иные, чем у индивидуумов зрелого, а тем более пожилого и старческого возраста. Мужская реактивность иная, чем женская. Однако ни одно из проявлений этих видов реактивности не лучше и не хуже — они просто разные: мужчины лучше справляются с тяжелыми физическими нагрузками, они легче преодолевают интоксикацию, зато женщины более эффективно переносят кровопотерю и голодание. Дети, особенно новорожденные, гораздо лучше взрослых справляются с кислородной недостаточностью, а взрослые — с пониженной и повышенной температурой тела (гипо- и гипертермией). Старые люди очень восприимчивы к инфекции. Из-за ослабления иммунитета у них часто развиваются воспалительные процессы в легких, поражения кожи и слизистых оболочек.

Патологическая реактивность возникает при воздействии болезнетворных факторов и характеризуется понижением приспособительных возможностей организма. В клинической медицине для общей оценки состояния больного и его реактивности принято употреблять термины нормергия, гип(о)ергия и гиперергия.

Гип(о)ергия — состояние пониженной реактивности, характерное для заболеваний с вялым течением, неясными стертыми признаками, слабыми механизмами защиты от микробов. Она возникает при длительном голодании, гиповитаминозе, а также после курса терапии цитостатиками и другими препаратами, угнетающими иммунную систему.

Гиперергия характеризует болезни с более быстрым, бурным течением, сопровождающиеся выраженными изменениями функций органов и систем организма (аллергия, невроз и др.). Лекарство в одной и той же дозе может вызвать лечебный эффект у человека с нормальной реактивностью и тяжелую аллергическую реакцию у пациента с гиперергическим состоянием.

Повышение индивидуальной чувствительности к лекарствам и появление патологических реакций на медикаменты называется идиосинক্রазией. Полагают, что в основе идиосинক্রазии лежат не иммунные реакции, а ферментопатии, приводящие к нарушению метаболизма и появлению в организме токсических веществ.

Количественной мерой реактивности к конкретному неблагоприятному фактору является *резистентность* (устойчивость). Собственно, реактивность в интегративной форме отражает совокупность всех видов проявлений резистентности организма к действию многочисленных факторов среды. Именно количественные различия в мере устойчивости к конкретным факторам обуславливают неодинаковую качественную индивидуальную, групповую и видовую реактивность организма. Повышенная резистентность плода и новорожденного ребенка к гипоксии обусловлена высоким сродством фетального

гемоглобина к кислороду, а также большей, чем у взрослых, устойчивостью ферментов к продуктам нарушенного метаболизма (ацидозу). В силу особенностей реактивности, выражающейся в низкой резистентности к инфекциям из-за слабого активного гуморального иммунного ответа, новорожденные и дети первых лет жизни чаще, чем взрослые, болеют инфекционными заболеваниями.

Высокая резистентность женщин репродуктивного возраста к развитию атеросклероза и другим заболеваниям обусловлена защитным эффектом половых гормонов. При этом в силу особенностей реактивности, также определяющейся действием половых гормонов на иммунитет, у женщин чаще, чем у мужчин, возникают аутоиммунные поражения щитовидной железы, воспаление поджелудочной железы (панкреатит) и желчного пузыря (холецистит), анемии, связанные с дефицитом железа в организме. Мужчины в большей степени, чем женщины, подвержены заболеваниям сердечно-сосудистой системы, бронхов и легких, чаще страдают от травм.

1.6. Конституция

Вне зависимости от индивидуальных, возрастных, половых и иных особенностей ответов организма на действие патогенных факторов среды существуют люди, которые обладают схожей реактивностью и в результате — одинаковой предрасположенностью к тем или иным болезням. Группы таких индивидуумов называются *конституциональными типами*, а устойчивая совокупность морфологических, физиологических, биохимических, психических особенностей, сложившаяся в ходе фенотипической реализации наследственных свойств и определяющая групповое своеобразие реактивности, — *конституцией организма*. Конституциональными являются те признаки, полиморфизм которых определяется в первую очередь генотипом, а не внешними условиями (тип сложения, соотношения роста и массы тела, особенности поведения, склонность к определенным видам патологии).

Уже в первых классификационных системах учитывалась связь типов конституции человека с болезнями. В начале XX в. даже возникло особое течение в патологии, ставящее конституцию на первое место в возникновении болезней, — конституционализм. В соответствии с основными принципами этой доктрины, являющейся разновидностью кондиционализма, конституциональные особенности неизбежно приводят к развитию соответствующей патологии, совершенно не меняясь на протяжении жизни. При всей своей ограниченности кондиционализм высветил важную роль конституции в возникновении и развитии болезней. Механизмы взаимосвязи между конституцией и склонностью к развитию той или иной патологии основываются на морфологических, функциональных и метаболических особенностях

конституциональных типов. Вместе с тем соответствие между конституциональными типами и болезнями не являются абсолютными, поскольку конституция — всего лишь одно из внутренних условий для развития болезней, имеющих свою причину.

Конституционализм интересен также одним из своих ответвлений, породившим понятие о *диатезах* — пограничных с патологией вариантах конституции.

Люди с диатезом не являются больными, но их устойчивость к действию патогенных факторов резко снижена, а риск развития соответствующих заболеваний максимален.

Наиболее известен и широко распространен *экссулативный диатез*. Для него характерны повышенная раздражительность кожи и слизистых оболочек и пониженная сопротивляемость инфекциям. Экссудативный диатез обычно встречается у детей первого года жизни. Он проявляется кожным зудом, потливостью, легким возникновением опрелостей, повышенной раздражительностью. У детей старше 1 года постоянно возникают узелковые сыпи, частые и длительные фарингиты, ангины, синуситы, риниты и конъюнктивиты. В основе экссудативного диатеза лежит склонность к развитию атопических аллергических процессов из-за избыточной продукции иммуноглобулинов Е, превалирования Т-хелперов 2-го типа, а также преобладания на клетках H_1 -гистаминовых рецепторов.

При *лимфатико-гипопластическом диатезе* наблюдаются гиперплазия тимико-лимфатического аппарата (увеличение миндалин, лимфатических узлов, носоглоточной миндалины) и недостаточное развитие эндокринных желез (надпочечников, щитовидной железы, гонад), а также внутренних органов. Часто этот диатез развивается в комбинации с экссудативным типом изменения конституции. У детей с таким типом диатеза снижены адаптационные возможности. Подобный ребенок плохо переносит стресс. Факторы, безопасные или малопатогенные для большинства людей, у лиц с лимфатико-гипопластическим диатезом могут вызывать серьезные болезни.

Нервно-артритический диатез характеризуется повышенной возбудимостью и лабильностью нейровегетативной регуляции, а также высокой интенсивностью метаболизма белков, приводящей к усиленной продукции мочевой кислоты. Данный диатез предрасполагает к нарушениям функций желудочно-кишечного тракта (дискинезиям), образованию камней в почках и желчных протоках, мигрени, невралгии, воспалениям суставов (артриты) и подагре, а также способствует развитию хронической почечной недостаточности и атеросклероза.

Высокая возбудимость людей, подверженных диатезу, связана с кофеиноподобным возбуждающим эффектом мочевой кислоты на нервную и мышечную ткань, а также с накоплением солей мочевой кислоты (уратов).