

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	18
Список сокращений и условных обозначений	20
ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. НОЗОЛОГИЯ. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ	23
Глава 1. Становление и развитие патофизиологии как клинико-ориентированной дисциплины.	
Предмет, задачи, методы, разделы патофизиологии	25
Происхождение термина «патофизиология».	25
Патофизиология как клинико-ориентированная фундаментальная дисциплина	25
Предмет, задачи, методы и разделы патофизиологии	28
Предмет патофизиологии	29
Задачи патофизиологии	31
Методы патофизиологии	31
Разделы патофизиологии	33
Глава 2. Общая нозология	35
Компоненты общей нозологии	35
Задачи нозологии как раздела патофизиологии	35
Основные понятия нозологии	35
Болезнь.	35
Номенклатура и классификация болезней	40
Здоровье и норма	41
Патологический процесс, патологическая реакция, патологическое состояние	41
Патологическая реакция.	42
Общая этиология как раздел общей патофизиологии	43
Причины возникновения болезней, патологических реакций, процессов и состояний	43
Условия возникновения болезней, патологических реакций, процессов и состояний	45
Этиотропная профилактика и терапия.	49
Общий патогенез как раздел общей патофизиологии	49
Патогенетическая терапия и профилактика	52
Глава 3. Формы патологии, вызываемые изменениями в геноме	53
Этиология и патогенез заболеваний, вызванных изменениями в геноме	53

Мутагены	53
Виды мутаций	54
Виды болезней, вызываемых изменениями в геноме	57
Наследственные формы патологии.	58
Генные болезни	58
Хромосомные и геномные болезни.	66
Врожденные пороки развития.	68
Этиология врожденных пороков развития	69
Типы врожденных пороков развития	69
Механизмы развития врожденных пороков развития	70
Виды врожденных пороков развития	70
Методы диагностики заболеваний, вызванных изменениями в геноме	70
Принципы лечения пациентов с формами патологии, вызванными изменениями в геноме	72
Профилактика форм патологии, вызванных изменениями в геноме	73
Глава 4. Повреждение клетки как основа развития различных форм патологии человека	74
Причины повреждения клетки	74
Происхождение повреждающих факторов	74
Экзо- и эндогенные факторы повреждения клеток	75
Инфекционные и неинфекционные факторы повреждения клеток	75
Медиаторы повреждения	75
Общие механизмы повреждения клеток	76
Расстройства энергетического обеспечения как механизм повреждения клетки.	77
Нарушения процессов ресинтеза аденозинтрифосфата	77
Расстройства механизмов транспорта энергии фосфатной связи	77
Нарушение механизмов использования энергии аденозинтрифосфата	77
Альтерация мембран и ферментов как механизм повреждения клетки.	78
Избыточная интенсификация свободнорадикальных реакций как механизм повреждения мембран и ферментов клеток	78
Этапы свободнорадикального перекисного окисления липидов.	80
Антиоксиданты	81
Чрезмерная активация гидролаз как механизм повреждения мембран и ферментов клеток	83
Дисбаланс ионов и жидкости как механизм повреждения клетки.	84

Дефекты генома и постгеномных процессов как механизмы повреждения клетки	86
Расстройства регуляции внутриклеточных процессов как механизм повреждения клетки	87
Типовые формы патологии клетки	87
Дистрофия клетки	88
Дисплазия	90
Гибель клетки	91
Проявления повреждений клеток	99
Адаптация клеток при их повреждении	100
Внутриклеточные адаптивные механизмы	100
Межклеточные адаптивные механизмы при повреждении клеток	105
Мероприятия по повышению устойчивости клеток к их повреждению	106
Профилактические и лечебные мероприятия	106
Этиотропный, патогенетический и саногенетический принципы защиты клетки при ее повреждении	107
Глава 5. Воспалительный процесс.	110
Терминология.	110
Этиология воспаления	110
Причины воспаления.	110
Условия, влияющие на реализацию действия причины воспаления.	112
Механизмы развития воспаления	112
Компоненты механизма развития воспаления	112
Альтерация как компонент механизма развития воспаления.	113
Сосудистые реакции, изменения крово- и лимфообращения как компонент механизма развития воспаления	125
Фагоцитоз как компонент механизма развития воспаления	130
Пролиферация как компонент механизма развития воспаления	131
Исходы воспалительного процесса.	132
Виды воспаления по остроте течения.	132
Острое воспаление	132
Хроническое воспаление.	133
Признаки острого воспаления.	133
Системные изменения в организме при остром воспалении	135
Синдром системного воспалительного ответа	137
Принципы терапии при воспалительном процессе.	138
Глава 6. Расстройства теплового баланса организма	140
Гипертермические состояния	140
Гипертермия	140

Тепловой удар	146
Солнечный удар	147
Принципы терапии и профилактики при гипертермических состояниях	148
Лихорадка	148
Гипертермическая реакция	161
Гипотермические состояния	163
Этиология гипотермии	163
Виды гипотермии	164
Патогенез гипотермии	164
Принципы лечения и профилактики гипотермии	167
Медицинская гибернация	168
Глава 7. Инфекционный процесс	170
Терминология	170
Этиология инфекционных болезней	171
Взаимоотношения макро- и микроорганизмов	171
Виды возбудителей инфекционных болезней	171
Свойства возбудителей	171
Факторы патогенности микроорганизма	172
Условия возникновения инфекции	174
Механизмы противoinфекционной резистентности организма	175
Общий механизм развития инфекционного процесса	177
Лихорадка	177
Воспаление	177
Гипоксия	177
Нарушения метаболизма	178
Расстройства функций при инфекционном процессе	178
Стадии и варианты течения инфекционного процесса	180
Развитие осложнений при инфекционном процессе	181
Бациллоносительство	181
Адаптивные механизмы макроорганизма при инфекционном процессе	181
Неспецифические адаптивные механизмы организма при инфекционном процессе	182
Специфические механизмы защиты организма при инфекционном процессе	186
Принципы терапии при инфекционном процессе	186
Глава 8. Расстройства углеводного обмена	188
Типовые формы нарушений углеводного обмена	188
Гипогликемия	188
Гликогеноз	194

Агликогеноз	195
Гексоземия.	196
Гипергликемия	197
Сахарный диабет	199
Виды сахарного диабета	199
Этиология сахарного диабета	202
Патогенез сахарного диабета	205
Инсулинорезистентность	210
Проявления сахарного диабета	211
Нарушения обмена веществ при сахарном диабете	211
Осложнения сахарного диабета	213
Принципы терапии при сахарном диабете	223
Глава 9. Расстройства обмена нуклеиновых кислот и белков	224
Типовые нарушения белкового обмена	224
Несоответствие (недостаток или избыток) количества и аминокислотного состава поступающего в организм белка и потребностей в нем как типовая форма патологии.	225
Нарушения аминокислотного состава потребляемого белка	228
Нарушения расщепления белка в желудке и кишечнике как типовая форма патологии его обмена	229
Нарушения трансмембранного переноса аминокислот как типовая форма патологии	230
Расстройства метаболизма аминокислот как типовая форма патологии	231
Нарушения содержания белка в плазме крови как типовая форма его патологии	232
Типовые нарушения обмена нуклеиновых кислот.	235
Глава 10. Расстройства липидного обмена	240
Типовые формы патологии обмена липидов	240
Ожирение	240
Виды ожирения.	241
Причины ожирения	243
Патогенез ожирения	243
Принципы лечения при ожирении	248
Истощение. Кахексия	248
Причины и виды истощения и кахексии	249
Патогенез истощения и кахексии	250
Липодистрофии	253
Липидозы.	255
Дислиппротеинемии	256

Атерогенность липопротеинов	257
Виды дислипопропротеинемий	257
Гиперлипопропротеинемии	258
Гиполипопропротеинемии	259
Комбинированные дислипопропротеинемии	259
Атеросклероз	259
Глава 11. Расстройства водного обмена. Отек	266
Типовые нарушения водного баланса	267
Гипогидратация	267
Гипергидратация	271
Отек	275
Патогенетические факторы развития отека	276
Гидродинамический фактор отека	276
Лимфогенный фактор развития отека	277
Онкотический патогенетический фактор развития отека	278
Осмотический фактор отека	279
Мембраногенный фактор отека	280
Многокомпонентность патогенеза отеков	281
Наиболее частые клинические варианты отеков	281
Патогенная и адаптивная роль отеков	288
Принципы и методы устранения отеков	288
Глава 12. Расстройства ионного обмена	290
Нарушения обмена натрия	290
Гипернатриемия	290
Гипонатриемия	292
Нарушения обмена хлора	294
Гиперхлоремия	294
Гипохлоремия	294
Нарушения обмена калия	295
Гиперкалиемия	295
Гипокалиемия	297
Нарушения обмена кальция	298
Гиперкальциемия	298
Гипокальциемия	300
Нарушения обмена фосфора	301
Гиперфосфатемия	301
Гипофосфатемия	302
Нарушения обмена магния	303
Гипермагниемия	304
Гипомагниемия	305

Глава 13. Расстройства кислотно-основного состояния	307
Показатели кислотно-основного состояния	307
Основные показатели кислотно-основного состояния	308
Дополнительные показатели	308
Механизмы регуляции сдвигов кислотно-основного состояния в организме	308
Химические буферные системы	308
Физиологические механизмы	310
Типовые формы нарушений кислотно-основного состояния	312
Ацидоз и алкалоз	312
Компенсированные и некомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния	313
Газовые и негазовые расстройства кислотно-основного состояния	314
Характеристика типовых форм нарушений кислотно-основного состояния	315
Респираторный ацидоз	315
Респираторный алкалоз	316
Метаболический ацидоз	317
Метаболический алкалоз	318
Выделительные расстройства кислотно-основного состояния	320
Экзогенные расстройства кислотно-основного состояния	324
Смешанные расстройства кислотно-основного состояния	325
Принципы устранения расстройств кислотно-основного состояния	326
Респираторный ацидоз	326
Респираторный алкалоз	326
Негазовые ацидозы	327
Негазовые алкалозы	327
Глава 14. Расстройства обмена витаминов	329
Типовые формы нарушения обмена витаминов	329
Авитаминоз	330
Гиповитаминоз	330
Гипервитаминоз	333
Дисвитаминоз	333
Характеристика отдельных гипо- и гипervитаминозов	333
Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический фактор)	333
Витамин D (витамин D ₃ ; холекальциферол, витамин D ₂ ; эргокальциферол)	336
Витамин E (токоферол)	338
Витамин K (витамин K ₁ филлохинон)	339
Витамин B ₁ (тиамин)	339

Витамин В ₂ (рибофлавин)	340
Витамин В ₆ (пиридоксин)	341
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин, внешний фактор Касла)	342
Витамин С (кислота аскорбиновая)	344
Фолиевая кислота	345
Биотин	346
Пантотеновая кислота (витамин В ₅)	346
Витамин РР (витамин В ₃ , ниацин, никотиновая кислота, никотинамид)	346
Глава 15. Гипоксия. Гипероксигенация	348
Типы гипоксии	349
Характеристика этиологии и патогенеза отдельных типов гипоксии	350
Экзогенные типы гипоксии	350
Эндогенные типы гипоксии	352
Адаптивные реакции организма при гипоксии	357
Изменения в организме при гипоксии	360
Расстройства обмена веществ при гипоксии	361
Нарушения функций органов и тканей при гипоксии	362
Принципы устранения и профилактики гипоксии	363
Понятие о гипероксигенации	364
Глава 16. Иммунопатологические состояния	366
Система иммунобиологического надзора	366
Система специфической иммуногенной защиты организма	366
Система неспецифической иммуногенной защиты организма	369
Иммунопатологические состояния и реакции	372
Общая этиология иммунопатологических состояний и реакций	372
Общий патогенез иммунопатологических состояний	372
Иммунодефицитные состояния	373
Частота иммунодефицитных состояний	373
Виды иммунодефицитных состояний	374
Этиология иммунодефицитных состояний	374
Примеры наиболее клинически значимых иммунодефицитных состояний	375
Принципы терапии при иммунодефицитных состояниях	376
Осложнения иммунодефицитных состояний	377
Патологическая толерантность	378
Реакция «трансплантат против хозяина»	380
Проявления реакции «трансплантат против хозяина»	380
Аллергические реакции	381
Общие признаки аллергии	381

Распространенность аллергии	382
Этиология аллергических реакций	382
Виды аллергии.	383
Стадии аллергической реакции	385
Патогенез аллергических реакций.	386
Принципы терапии и профилактики аллергических реакций	396
Болезни иммунной аутоагрессии	397
Этиология и патогенез болезней иммунной аутоагрессии	397
Иммунозависимые (антигеннезависимые) болезни иммунной аутоагрессии	397
Иммунонезависимые (антигензависимые) болезни иммунной аутоагрессии	400
Глава 17. Новообразования	403
Виды новообразований	403
Канцерогены: причина злокачественных новообразований	404
Химические канцерогены	404
Физические канцерогены	405
Биологические канцерогены	406
Молекулярные механизмы трансформации нормальной клетки в опухолевую	406
Онкосупрессоры	407
Факторы риска трансформации нормальной клетки в опухолевую	408
Стадии опухолевого процесса	409
Характеристика новообразования по критериям TNM.	409
Опухолевые маркеры	410
Этапы канцерогенеза	410
Опухолевый атипизм	412
Атипизм роста новообразований.	412
Атипизм деления (пролиферации) опухолевой клетки	412
Атипизм дифференцировки (созревания) клеток новообразования	413
Атипизм обмена веществ в опухолевых клетках	414
Атипизм функций новообразований	417
Метастазирование новообразований	418
Пути метастазирования клеток опухоли.	418
Этапы метастазирования.	419
Рецидивирование опухолей	420
Опухолевая прогрессия	420
Взаимовлияние опухоли и организма.	421
Паранеопластический синдром.	422
Антибластомная резистентность организма	424

Стратегия профилактики возникновения и устранения новообразований	428
Лечение пациентов с новообразованиями.	428
Глава 18. Наркомании. Токсикомании. Отравления	431
Наркомании и токсикомании	432
Этиология наркоманий и токсикоманий	432
Характеристика отдельных видов наркоманий и токсикоманий.	433
Общий патогенез наркоманий и токсикоманий	437
Стадии нарко- и токсикоманий	440
Отравления	444
Причина отравлений	444
Виды отравлений	445
Стадии острых отравлений	445
Принципы терапии пациентов при отравлении	446
Глава 19. Адаптационный процесс. Стресс	449
Причины адаптационного синдрома	450
Стадии адаптационного синдрома	451
Стадия экстренной (син.: срочной) адаптации организма при развитии адаптационного синдрома	452
Стадия повышенной резистентности организма при развитии адаптационного синдрома	453
Стадия истощения организма при развитии адаптационного синдрома	454
Стресс-реакция организма	454
Причины стресс-реакции	455
Стадии стресс-реакции	455
Виды стресс-реакции организма	459
Антистрессорные механизмы организма	460
Принципы коррекции патологической стресс-реакции.	461
Глава 20. Экстремальные и терминальные состояния.	463
Экстремальные состояния	463
Терминальные состояния	463
Сходство экстремальных и терминальных состояний.	464
Отличия экстремальных и терминальных состояний	464
Общая этиология экстремальных состояний	464
Факторы риска развития экстремальных состояний.	465
Патогенез экстремальных состояний.	465
Стадия активации адаптивных механизмов организма при экстремальных состояниях	466
Стадия недостаточности адаптивных механизмов	466

Стадия экстремального регулирования жизнедеятельности организма	468
Принципы терапии при экстремальных состояниях	469
Этиотропная терапия при экстремальных состояниях	469
Патогенетическое лечение при экстремальных состояниях	469
Саногенетическая терапия при экстремальных состояниях	470
Симптоматическое лечение при экстремальных состояниях	470
Характеристика отдельных экстремальных состояний	470
Коллапс	470
Шок	473
Кома	484
Синдром внезапной детской смерти	493
ЧАСТЬ II. ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ, ТКАНЕЙ И ИХ СИСТЕМ	497
Глава 21. Типовые формы патологии системы крови	499
Типовые формы патологии системы крови	499
Нарушения объема крови и гематокрита	499
Патофизиология системы эритроцитов	509
Эритроцитозы	510
Анемии	513
Патофизиология системы лейкоцитов	531
Типовые изменения количества лейкоцитов в единице объема крови	531
Патофизиология системы тромбоцитов	540
Тромбоцитоз	540
Тромбоцитопения	541
Тромбоцитопатия	543
Патология системы гемостаза	546
Типовые формы патологии системы гемостаза	547
Тромботический синдром	547
Геморрагические состояния и синдромы	548
Тромбогеморрагические состояния	550
Гемобластоз	557
Общая характеристика гемобластозов	557
Опухолевый атипизм при гемобластозах	559
Опухолевая прогрессия гемобластозов	559
Лейкемоидные реакции	563
Отличия между лейкемоидными реакциями и лейкозами	563
Глава 22. Типовые формы патологии системы кровообращения	565
Недостаточность кровообращения	565

Виды недостаточности кровообращения	565
Факторы риска развития недостаточности кровообращения	566
Недостаточность кровообращения вследствие нарушений сердечной деятельности	566
Коронарная недостаточность	567
Аритмия сердца	581
Сердечная недостаточность	595
Недостаточность кровообращения вследствие нарушений системного уровня артериального давления	606
Терминология	606
Артериальная гипертензия	607
Артериальная гипотензия	625
Недостаточность кровообращения вследствие нарушений регионарного кровотока	631
Нарушения кровотока в сосудах среднего диаметра	631
Нарушение крово- и лимфообращения в сосудах микроциркуляторного русла	645
Капилляротрофическая недостаточность	649
Феномен сладжа	650
Глава 23. Типовые формы патологии системы внешнего дыхания	652
Типовые формы расстройств внешнего дыхания	652
Нарушения вентиляции альвеол легких	652
Нарушения перфузии сосудов легких кровью	659
Нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения	661
Нарушения диффузии кислорода и углекислого газа через альвеоло-капиллярную мембрану	662
Дыхательная недостаточность	664
Причины дыхательной недостаточности	665
Респираторный дистресс-синдром новорожденных	667
Патогенез респираторного дистресс-синдрома новорожденных	667
Лечение при респираторном дистресс-синдроме новорожденных	668
Острый респираторный дистресс-синдром взрослых	668
Причины острого респираторного дистресс-синдрома взрослых	669
Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома взрослых	669
Проявления острого респираторного дистресс-синдрома взрослых	670
Стратегия лечения при остром респираторном дистресс-синдроме взрослых	671
Глава 24. Типовые формы патологии системы пищеварения	672
Этиология болезней системы пищеварения	672
Причины болезней системы пищеварения	672

Факторы риска возникновения болезней системы пищеварения	673
Типовые формы патологии системы пищеварения	674
Расстройства вкуса	674
Расстройства аппетита	675
Расстройства пищеварения в полости рта	677
Расстройства процесса глотания и движения пищи по пищеводу	679
Расстройства пищеварения в желудке	681
Расстройства пищеварения в кишечнике	688
Наиболее частые формы патологии желудочно-кишечного тракта	691
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	691
Синдром нарушенного переваривания и всасывания компонентов пищи в кишечнике (синдром мальабсорбции)	695
Энтеропатия (энтерит)	696
Колит	698
Принципы терапии при расстройствах системы пищеварения	700
Глава 25. Типовые формы патологии печени	702
Недостаточность функций печени	702
Виды печеночной недостаточности	702
Причины развития печеночной недостаточности	703
Общий патогенез печеночной недостаточности	705
Проявления печеночной недостаточности	705
Печеночная кома	707
Желтуха	708
Общие принципы лечения пациентов при различных формах патологии печени	717
Глава 26. Типовые формы патологии экскреторной функции почек	718
Этиология болезней почек	718
Факторы риска возникновения нефропатий	718
Причины нефропатий	718
Общие механизмы нарушения экскреторной функции почек	719
Нарушения клубочковой фильтрации	720
Нарушения канальцевой реабсорбции	720
Нарушения секреции веществ почками	721
Критерии для дифференцировки типовых форм патологии почек	721
Общие проявления почечной патологии	737
Типовые изменения диуреза, состава мочи и ритма мочеиспускания при почечной патологии	738
Общие нефрогенные синдромы	740
Принципы лечения пациентов при патологии почек	740

Глава 27. Типовые формы патологии эндокринной системы	742
Общая этиология и общий патогенез эндокринопатий	742
Первично центрогенное инициальное звено патогенеза эндокринопатий	742
Первично железистое инициальное звено патогенеза эндокринопатий	743
Первично постжелезистые инициальные звенья патогенеза эндокринных расстройств.	744
Нарушения функций гипоталамо-гипофизарной системы	745
Типовые формы патологии аденогипофиза.	746
Типовые формы патологии нейрогипофиза	753
Нарушения функций надпочечников.	756
Типовые формы патологии надпочечников	756
Нарушения функций щитовидной железы	769
Типовые формы патологии щитовидной железы	769
Нарушения функций паращитовидных желез	784
Типовые формы патологии паращитовидной железы	784
Нарушения эндокринной функции половых желез.	788
Половая дифференцировка	788
Эндокриногенные расстройства полового развития и половой функции у лиц генетически женского пола.	790
Эндокриногенные нарушения полового развития и половой функции у лиц генетически мужского пола.	795
Патология шишковидной железы.	797
Нарушения эндокринной функции тимуса.	798
Принципы терапии при эндокринопатиях	798
Глава 28. Типовые формы патологии нервной системы	800
Общая этиология нейропатий	800
Причины повреждения нервной системы	800
Факторы риска нейропатий	802
Общий патогенез расстройств нервной деятельности.	802
Механизмы повреждения и гибели нейронов	802
Механизмы нарушений межнейронных взаимодействий.	805
Механизмы расстройств интегративной функции нервной системы	806
Типовые формы патологии функции нервной системы	807
Нарушение интенсивности нервных влияний на ткани и органы-мишени.	808
Функциональные изменения в центральных звеньях нервной регуляции.	810
Расстройства в эфферентном звене системы нервного контроля	810
Нарушения адекватности ответа нервной системы на афферентные сигналы: патологические фазовые состояния.	810

Нейрогенные расстройства движения	812
Нейрогенные нарушения чувствительности	821
Боль	828
Расстройства трофической функции нервной системы	836
Нейродистрофический процесс	837
Деафферентация тканей и органов	838
Расстройства высшей нервной деятельности	838
Экспериментальные неврозы	840
Роль особенностей высшей нервной деятельности в возникновении неврозов у животных	842
Этиология неврозов	842
Виды неврозов у человека	844
Общие проявления невротических состояний	847
Представление о вегетоневрозе у человека	848
Принципы терапии при нейрогенных расстройствах движения, чувствительности, трофики и высшей нервной деятельности.	849
Литература	850
Предметный указатель	851

ПРЕДИСЛОВИЕ

*Бог породил Эскулапа
Эскулап породил Патофизиолога.
Эскулап и Патофизиолог,
объединившись Мыслью и Делом,
овладели Божественным даром Врачевания.
П.Ф.*

В Декларации министров образования стран Европы на встрече в Болонье (1999) была поставлена задача: *«Мы должны добиться того, чтобы престиж... системы высшего образования в мире был так же высок, как престиж... культуры и науки»*. Очевидно, что престиж медицины в большой мере определяется ее фундаментальными научными исследованиями, специальностями и учебными дисциплинами. К их числу относится и **клинико-ориентированная фундаментальная дисциплина «Патофизиология — основа профессионального медицинского образования, интеллекта, врачебного мышления и действия»** (по мнению экспертов ВОЗ, 1965).

В России обучение студентов патофизиологии началось в мае 1849 г. на кафедре медицинского факультета Императорского Московского университета, которую организовал и возглавил профессор Алексей Иванович Полунин.

В последние годы выход образовательного процесса за рамки национальных научно-педагогических школ потребовал создания учебной литературы по патофизиологии нового типа, не только отражающей современный уровень специальных знаний, но и соответствующей требованиям педагогики и психологии высшей школы. Одним из таких ключевых требований является формулировка системы целей по дисциплине.

Целями курса патофизиологии и настоящего учебника являются:

1) **формирование у обучающегося умения эффективно решать профессиональные задачи врача.** Основой этого являются результаты патофизиологического анализа реальных клинико-лабораторных и других данных о конкретном пациенте. Понятие «патофизиологический анализ» включает:

- ▶ анализ и оценку обучающимся клинических, лабораторных и инструментальных данных о пациенте и форме его патологии;
- ▶ формулирование на этой основе заключения о причинах и условиях ее возникновения; механизмах развития; принципах и методах диагностики, лечения и профилактики;

2) **создание методической и практической базы мышления и эффективного действия врача.**

Оптимальным, как показал педагогический опыт, является поэтапное освоение тем дисциплины «Патофизиология»:

- ▶ первый этап — формирование научных представлений о патологическом процессе, форме патологии или болезни на основе изучения информационных материалов учебника, а также других источников;

- ▶ **второй этап — самоконтроль уровня теоретической подготовки обучающимся с использованием контрольно-обучающих тестов и ситуационных задач** (см. Литвицкий П.Ф. Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии. М., 2015);
- ▶ **третий этап — отработка умения по применению теоретических знаний на практике в процессе решения реальных ситуационных задач** (см. Литвицкий П.Ф. Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии. М., 2015).

Настоящий учебник является частью самодостаточного учебно-методического комплекса «Патофизиология». В него, помимо учебника, вошли: сборник «Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии» как основная дидактическая составляющая комплекса, «Методические рекомендации к занятиям по патофизиологии» для студентов и преподавателей, курс лекций на английском языке с наборами ситуационных задач и тестов *Clinical Pathophysiology*. Материалы этого комплекса необходимы и достаточны для формирования у будущего специалиста основ рационального мышления и умения эффективно решать реальные задачи врача.

Автор учебника благодарен сотрудникам кафедры патофизиологии Сеченовского университета профессорам О.Л. Морозовой, С.В. Пирожкову, А.А. Цымбалу, Д.В. Крысько, доцентам Л.Д. Мальцевой и И.А. Буднику за помощь, полезные предложения и советы при подготовке и обсуждении материалов настоящего и предыдущих его изданий, а коллегам и студентам, использующим учебно-методический комплекс «Патофизиология» — за рекомендации и замечания. Их можно направлять на адрес: lisovikp@mail.ru.

*Заведующий кафедрой патофизиологии
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет),
член-корреспондент РАН,
академик Международной академии наук высшей школы,
профессор П.Ф. Литвицкий*

Глава 4

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ КАК ОСНОВА РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Повреждение клетки является результатом наследственного и/или приобретенного нарушения структуры, метаболизма, физико-химических свойств и функций клеток. Это приводит к расстройству ее жизнедеятельности, а также, как правило, ткани, органа и/или организма в целом.

ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

Причиной развития патологии клетки является повреждение ее в целом или отдельных ее компонентов различными патогенными факторами.

Выделяют три группы причин повреждения клетки по их природе:

- ▶ физическую;
- ▶ химическую;
- ▶ биологическую (рис. 4.1).

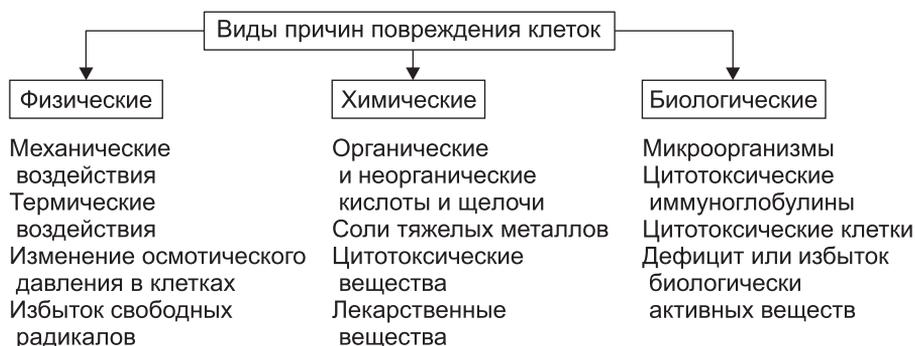


Рис. 4.1. Причины повреждения клеток

Происхождение повреждающих факторов

По этому критерию причины повреждения клеток дифференцируют на:

- ▶ экзогенные и эндогенные;
- ▶ инфекционные и неинфекционные.

Экзо- и эндогенные факторы повреждения клеток

- ▶ К экзогенным факторам повреждения относят:
 - **физические воздействия** (механические травмы, электрический ток, гипертермия, переохлаждение, ионизирующее излучение, электромагнитные волны и др.);
 - **химические вещества** (кислоты, щелочи, этанол, сильные окислители, некоторые ЛС в неадекватной дозировке и др.);
 - **биологические агенты** (вирусы, риккетсии, бактерии, гельминты и др.).
- ▶ **Эндогенные факторы повреждения клеток.** ими могут быть:
 - **агенты физической природы** (например, избыток в клетке или во внеклеточной среде активных форм кислорода и/или окисленных липидов, значительные колебания осмотического давления интерстициальной жидкости);
 - **химические соединения** (например, избыток или дефицит ионов H^+ , K^+ , Ca^{2+} и др., кислорода, углекислого газа, перекисных соединений органических и неорганических веществ, метаболитов и др.);
 - **воздействия биологической природы** (например, дефицит или избыток гормонов, ферментов, кининов и др., агенты, высвобождающиеся из поврежденных или погибших клеток: белки, лизосомальные ферменты, метаболиты, цитотоксические факторы системы ИБН).

Инфекционные и неинфекционные факторы повреждения клеток

- ▶ **Инфекционные факторы.** К ним относятся микробы, эндо- и экзотоксины микроорганизмов, много- и одноклеточные паразиты.
- ▶ **Неинфекционные агенты.** Это факторы физической, химической или биологической (но неинфекционной) природы (см. выше).
- ▶ **Воздействие повреждающих факторов на клетки бывает прямым и/или опосредованным.**
- ▶ **Прямое действие на клетку** (наблюдается при непосредственном действии на нее экзо- и эндогенных, инфекционных и неинфекционных факторов (см. выше).
- ▶ **Опосредованное действие** (реализуется через формирование под влиянием первичных повреждающих факторов цепи вторичных, нередко многоступенчатых, патогенных реакций и процессов). Примерами такого действия являются изменения нервных или эндокринных воздействий на клетки, как следствие — эффектов их посредников: нейромедиаторов, гормонов, цитокинов и др. (например, при стрессе, шоке, аллергических реакциях).

МЕДИАТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Многие из названных выше факторов или воздействий, вызывающих различные формы патологии, получили название медиаторов повреждения:

посредников между патогенным агентом и развитием формы патологии. Примерами могут служить медиаторы воспаления, аллергии, канцерогенеза, лихорадки, гипоксии и др. (см. ниже).

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

Ключевые общие механизмы альтерации клеток приведены в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Ключевые механизмы повреждения клеток

- Расстройства энергетического обеспечения поврежденной клетки:
 - снижение интенсивности и/или эффективности ресинтеза аденозинтрифосфата (АТФ);
 - расстройство механизмов транспорта энергии АТФ;
 - нарушение использования энергии АТФ.
- Альтерация мембран и ферментов поврежденной клетки:
 - чрезмерное образование активных форм кислорода;
 - интенсификация свободнорадикальных реакций и свободнорадикального перекисного окисления липидов (СПОЛ);
 - значительная активация гидролаз (лизосомальных, мембраносвязанных, свободных);
 - внедрение амфифильных соединений в липидную фазу мембран и их детергентное действие;
 - торможение механизмов ресинтеза поврежденных компонентов мембран и/или синтеза их *de novo*;
 - нарушение конформации макромолекул белка, липопротеинов (ЛП), фосфолипидов;
 - перерастяжение и разрыв мембран набухших клеток и/или их органелл.
- Дисбаланс ионов и воды в поврежденной клетке:
 - изменение соотношения отдельных ионов в цитозоле;
 - нарушение трансмембранного соотношения ионов;
 - гипергидратация клеток;
 - гипогидратация клеток;
 - нарушение электрогенеза.
- Изменение электрофизиологических свойств поврежденной клетки:
 - снижение амплитуды потенциала покоя;
 - снижение амплитуды потенциала действия (ПД);
 - нарушение скорости развития потенциалов покоя и действия;
 - изменение длительности потенциалов покоя и действия.
- Нарушения в геноме и/или механизмов экспрессии генов поврежденной клетки:
 - мутации генов;
 - дерепрессия патогенных генов (например, онкогена);
 - репрессия жизненно важных генов;
 - внедрение в геном чужеродной, например вирусной, ДНК;
 - дефекты транскрипции, процессинга, трансляции, посттрансляционных механизмов;
 - нарушение репликации и репарации нуклеиновых кислот;
 - нарушение митоза и мейоза.
- Расстройства регуляции клеток при их повреждении:
 - нарушение рецепции регулирующих молекул;
 - расстройство образования внутриклеточных вторичных и третичных мессенджеров;
 - нарушения регуляции метаболических процессов в клетке

РАССТРОЙСТВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАК МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

Энергоснабжение клетки при повреждении может расстраиваться на трех его этапах: ресинтеза АТФ, транспорта энергии фосфатной связи, использования энергии АТФ (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Механизмы нарушения энергообеспечения в поврежденной клетке

Нарушения процессов ресинтеза аденозинтрифосфата

Ресинтез АТФ тормозится в результате дефицита кислорода и/или субстратов метаболизма, снижения активности ферментов тканевого дыхания и гликолиза, повреждения и разрушения митохондрий [в которых осуществляются реакции цикла Кребса и перенос электронов к молекулярному кислороду, сопряженный с фосфорилированием аденозиндифосфата (АДФ)].

Расстройства механизмов транспорта энергии фосфатной связи

Заклученная в макроэргических связях энергия АТФ в норме доставляется от мест ее ресинтеза в митохондриях и цитозоле (где протекают реакции гликолиза) к эффекторным структурам (миофибриллам, мембранным ионным насосам и др.) с помощью АДФ-АТФ-транслоказы (адениннуклеотидили трансферазы) и креатинфосфокиназы (рис. 4.3). При повреждении указанных ферментов энергия АТФ не может быть доставлена к местам ее использования — эффекторным структурам.

Нарушение механизмов использования энергии аденозинтрифосфата

Расстройства энергообеспечения клеток и их жизнедеятельности могут развиваться в результате повреждения механизмов использования энергии, главным образом за счет уменьшения активности АТФаз [АТФазы миозина, Na^+ , K^+ -АТФазы плазмолеммы, протонной и калиевой АТФаз, Ca^{2+} -АТФазы (Ca^{2+} -насоса) и др.].

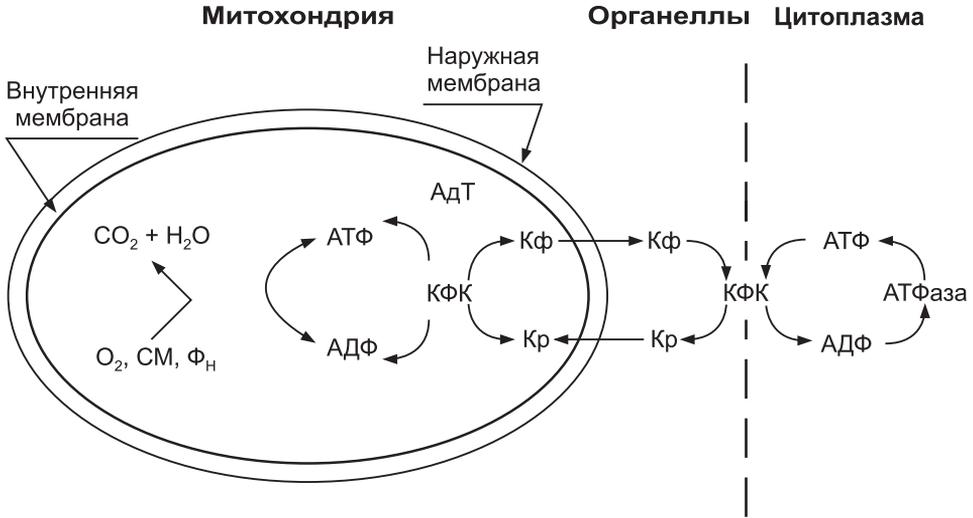


Рис. 4.3. Механизм транспорта энергии аденозинтрифосфата (АТФ) в клетке. АдТ — адениннуклеотидилтрансфераза; Кр — креатин; Кф — креатинфосфат; СМ — субстраты метаболизма; Ф_н — фосфат неорганический

Следовательно, **расстройство жизнедеятельности клеток может развиваться даже в условиях нормального или повышенного содержания в клетке АТФ.**

АЛЬТЕРАЦИЯ МЕМБРАН И ФЕРМЕНТОВ КАК МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

Повреждение клеточных мембран и ферментов играет **существенную роль в расстройстве жизнедеятельности клетки, а также (что особенно важно!) в развитии необратимых изменений в ней.** Основные механизмы повреждения клеточных мембран приведены на рис. 4.4.

Избыточная интенсификация свободнорадикальных реакций как механизм повреждения мембран и ферментов клеток

Свободнорадикальные процессы и реакции — необходимое звено таких жизненно важных процессов, как транспорт электронов в цепи дыхательных ферментов, синтез простагландинов (Пг) и лейкотриенов, пролиферация и дифференцировка клеток, фагоцитоз, метаболизм катехоламинов и др.

В свободнорадикальные перекисные реакции могут вовлекаться липиды (особенно фосфолипиды), белки, нуклеиновые кислоты. Процессы СПОЛ важны для регуляции липидного состава биомембран и активности ферментов. Последнее является результатом как прямого действия продуктов липопероксидных реакций на ферменты, так и опосредованного: через изменение состояния мембран, с которыми ассоциированы молекулы многих ферментов.