

НОЗОГЕНЕЗ

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

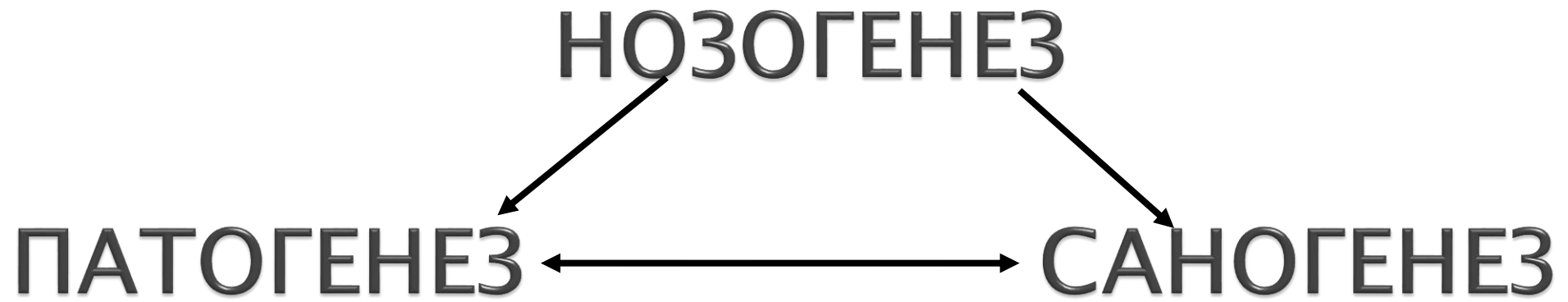
НОЗОГЕНЕЗ (или патогенез в широком смысле слова)–учение о механизмах возникновения, развития и исходов заболевания в целом.

ПОВРЕЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ И НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ–ПЕРВЫЙ ЭЛЕМЕНТ БОЛЕЗНИ.

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

ОТВЕТНЫЕ САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАЩИТНЫЕ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ– ВТОРОЙ ЭЛЕМЕНТ БОЛЕЗНИ.

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



ПАТОГЕНЕЗ

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

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

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

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

Наука о строении организма достигла таких пределов, когда под терминами «структура», «строение» следует понимать весь диапазон отдельных частей организма, начиная от молекул и кончая организмом как целым: молекулярный (биохимический), внутриклеточный (ультрамикроскопический), клеточный, тканевый, системный, организменный уровни.

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

В настоящее время на основании современных данных молекулярной патологии считается, что болезни человека, исключая травматические повреждения, начинаются с различных нарушений «м е м б р а н н о г о» аппарата клетки. (Д. С. Саркисов).

- ▶ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР--повреждение в организме, возникающее в результате взаимодействия этиологического фактора с восприимчивым организмом
- ▶ ОСНОВНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА– главный патогенетический фактор, который совершенно необходим для развертывания всех последующих звеньев патогенеза и предшествует им. Его устранение прекращает патологический процесс.
- ▶ Основное звено патогенеза инфаркта миокарда-тотальная окклюзия крупной коронарной артерии тромбом.Ликвидация
- ▶ тромба восстанавливает кровоток.

ПРИЧИННО–СЛЕДСТВЕННЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ

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

Типы причинно–следственных связей в патогенезе:

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

Например. Тромб –тромбэмбол – обтурация артерии – ишемия области кровоснабжения – некроз.

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

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

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

Например, повышение тонуса симпатической нервной системы и гиперпродукция гуморальных прессорных веществ (ангиотензин II,альдостерон,вазопрессин,эндотелин,тромбоксан А2 т.д.) приводят к спазму сосудов и повышению АД.

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

Например:

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

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



СПАЗМ СОСУДОВ

The diagram illustrates a physiological feedback loop. It starts with 'СПАЗМ СОСУДОВ' (Vessel Spasm), which leads to 'ИШЕМИЯ ПОЧЕК' (Kidney Ischemia). This triggers the 'АКТИВАЦИЯ ренин-ангиотензин-альдостероновой системы' (Activation of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System). The activation of this system then leads back to 'СПАЗМ СОСУДОВ', completing the cycle. The text is arranged vertically with downward arrows between the first two steps and a large curved arrow on the right side connecting the final step back to the first.

ИШЕМИЯ ПОЧЕК

АКТИВАЦИЯ ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

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

ТИПОВЫЕ ВИДЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ (типовые патологические процессы):

Нарушения кровообращения

Гипоксия

Травма

Нарушения иммунитета

Нейротрофические расстройства

Экстремальные состояния

Генетические нарушения

Интоксикация


Дистрофия

Некроз

Отеки

Терминальные состояния

МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА:

- 1.Нейрогенный
 - 2.Нейро-гуморальный
 - 3.Клеточный
- 

ФОРМЫ НЕЙРОГЕННОГО МЕХАНИЗМА:

1.Нарушение рефлекторного механизма

2.Патологические рефлексы:

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

3. Перенапряжение нервных процессов

4. Запредельное торможение

5. Нарушение трофической функции нервной системы

(А. Д. Сперанский)

6. Следовые реакции (А. Д. Сперанский)

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

парабиоза

8. Патологическая доминанта (А. А. Ухтомский)

9. Патологическое растормаживание (Г. Н. Крыжановский)

10. Генератор патологически усиленного возбуждения

(Г. Н. Крыжановский)



Нарушение трофической функции нервной системы

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

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



Следовые реакции

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

Парабиоз


- стойкое неколеблущееся возбуждение, утратившее способность к распространению.

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




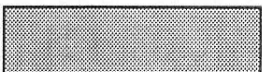







1. Уравнительная
2. Парадоксальная
3. Тормозная



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

1. Средних раздражителей
 2. Наркотическая
 3. Ультрапарадоксальная
- 

ЯВЛЕНИЕ ПАРАБИОЗА

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

Патологическая доминанта

Патологическая доминанта – это очаг в ЦНС, обладающий

–чрезмерной возбудимостью,

–чрезмерной инертностью, застойностью,

–чрезмерной способностью к суммации импульсов,

–чрезмерной способностью тормозить другие нервные центры.



Патологическое растормаживание

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



Губернатору
Иркутской области
с поздравлениями
Игорь Александрович

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

**Гуморальные факторы воздействуют на
структуры нервной системы, изменяя их
активность и включая нервно-
рефлекторный механизм патогенеза.**

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

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

1. Нарушение энергетического обеспечения клетки

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

2. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки

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

3. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке

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

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

А. Нарушение генетической программы:

а) Изменение биохимической структуры генов

б) Депрессия патогенных генов

в) Репрессия «жизненно важных» генов

г) Внедрение в геном фрагмента чужеродной ДНК с патогенными свойствами

Б. Нарушение реализации генетической программы

а) Расстройство митоза

б) Расстройство мейоза

5. Расстройство внутриклеточных механизмов регуляции функции клеток

а) Нарушение рецепции регуляторных воздействий

б) Нарушение образования вторых посредников

в) Нарушение фосфорилирования протеинкиназ

(по П. Ф. Литвицкому)

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ДВОЙНОГО УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИЯМИ

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

Роль «верховного» регулятора работы многочисленных двойственных аппаратов принадлежит нервной системе. Принцип поддержания гомеостаза на основе двойного управления функциями служит частным проявлением закона единства и борьбы противоположностей применительно к процессам жизнедеятельности.

Считать ли двойное регулирование антагонистическим или сопряженным, содружественным ?

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

Ассимиляция
Возбуждение
Регенерация
Саногенез
Ноцицептивная система
Эффекты симпатической
парасимпатической
нервной системы
Прессоры
Сокращение
Мышцы-сгибатели
Свертывающая система крови
Стресс-
реализующая
система
«Медиаторы»
воспаления

Диссимиляция
Торможение
Дегенерация
Патогенез
Антиноцицептивная система
Эффекты

нервной системы
Депрессоры
Расслабление
Мышцы-разгибатели
Система фибринолиза
Стресс-
лимитирующая
система
«Антимедиаторы»
воспаления

Провоспалительные цитокины

Альдостерон

Кортиколиберины

Тромбоксан А2

Факторы агрессии

Пиретическая система

Онкогены

Перекисное окисление

липидов

цАМФ

Инсулин

Противовоспалительные цитокины

Натрий уретические пептиды

Кортикостатины

Простациклин

Факторы защиты слизистой желудка

Антипиретическая система

Антионкогены

Антиоксидантная

система

цГМФ

Контринсулярные

гормоны

«ПЕРЕКОС» ДВОЙНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ:

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

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

Гипертония
Гиперацидный гастрит
Тахикардия
Тиреотоксикоз
ДВС
синдром

Гипергидратация
Гигантизм
Остеосклероз
Нимфомания
Сатириазис

Гиперкинез
Диарея

Гипотония
Ахилия
Брадикардия
Микседема
Понижение
свертываемости
крови
Гипогидратация
Карликовость
Остеопороз
Инфантилизм
Евнухоидизм

Паралич
Атония кишечника

Врач в своей повседневной практике чаще всего встречается с болезнями, являющимися результатом нарушения принципа двойной регуляции в сторону усиления той или иной функции. Причем эти состояния представляют и наибольшие трудности для терапии (гипертоническая болезнь, гиперацидный гастрит, гиперхолестеринемия – атеросклероз, гиперпролиферация – опухоли и др.). Возможно, это можно объяснить тем, что сущность многих приспособительных реакций организма в принципе состоит в усилении интенсивности биологических процессов.

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

САНОГЕНЕЗ

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

Механизмы саногенеза – защитные и компенсаторные

Первичные и вторичные

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

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

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

ПЕРВИЧНЫЕ–

Фагоцитоз

Образование антител

Рекомбинация

Перераспределение функциональной нагрузки

ВТОРИЧНЫЕ–

Воспаление

Лихорадка

Боль



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

КОМПЕНСАТОРНЫЕ–механизмы возмещения, восстановления нарушенной структуры и функции

ПЕРВИЧНЫЕ

Регенерация

Гиперплазия

Гипертрофия

Резервирование

Усиление, снижение функции

Тромбоз

ВТОРИЧНЫЕ

Викарирование(заместительная компенсация)

Перестройка структуры и функции

КОМПЕНСАЦИЯ

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

ФОРМЫ КОМПЕНСАЦИИ:

1. За счет резервов

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

Включение резервов при патологии

2. Усиление функции (компенсаторная гиперфункция сердца при хронической сердечной недостаточности)

или ослабление функции (постельный режим, щажение больного органа)

3. Перераспределение функциональной нагрузки

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

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

Кровоток в функционально
активных органах

увеличивается

Коронарные сосуды –
покое

более, чем в 5 раз
максимальной

Мышцы(скелетные) –
В 15–20 раз
до 3–4%

Легкие–

в 2–4 раза

Кожа–в 3–4 раза

Кровоток в функционально
неактивных органах

уменьшается

Мозг–с 13% от МОК в

до 3% при

нагрузке

Внутренние органы–
с 50% МОК в покое

при нагрузке

–в печени– на 80%

–в почках на 50–30%

При патологии в качестве первичного механизма компенсации перераспределение функциональной нагрузки осуществляется в виде централизации кровообращения – травматический шок; синдроме аутоканнибализма – синдром полиорганной недостаточности (СПОН), при полном голодании в наименьшей степени снижается масса сердечной мышцы и мозга .

4.Рекомбинации(перегруппировки)

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

Человек широко пользуется комбинациями из элементарных единиц, создавая миллионы книг из чуть более трех десятков букв алфавита, бесчисленные музыкальные произведения из 7 нот, фундаментальные математические исследования из 10 цифр. Для каждого белка число возможных изомеров бесконечно. Иммуноглобулины кодируются множеством генов, и разные варианты комбинаторного объединения этих генов создают разнообразие антител.

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

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

5.Регенерация

6.Гиперплазия

7.Гипертрофия

Процессы регенерации, гиперплазии и гипертрофии едины в своей сущности: их основу составляет размножение внутриклеточных структур и клеток. О регенерации говорят, во-первых, имея в виду процесс непрерывного обновления структур организма, ни на мгновение не прекращающегося на протяжении всей жизни человека от рождения и до смерти(физиологическая регенерация).Во-вторых, термин «регенерация» употребляется в тех случаях, когда при гибели части органа эта убыль восполняется путем размножения клеток. Так заживают участки некроза, раневые дефекты. Поскольку при этом структура и функция поврежденного органа нормализуются, эту форму регенерации принято называть репаративной (лат. reparatio–восстановление) или компенсаторной.

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

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

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

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

8.Викарирование

9.Перестройка структуры и функции

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

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

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

Однако, если считать, что первым элементом болезни является повреждение структуры и функции, вызванное болезнетворным фактором, то это означает, что приспособление к нему не состоялось, а ответные реакции организма направлены на его нейтрализацию и восстановление последствий повреждения, т. е. по отношению к этому фактору являются защитно-компенсаторными, но не защитно-приспособительными. а в некоторых источниках их называют даже защитно-компенсаторно-приспособительными. Организм больного конечно сохраняет возможности приспособительных реакций на другие раздражители, не вызывающие повреждения. но они естественно ограничены. Например, больной человек реагирует защитно-приспособительными реакциями на понижение температуры в палате. но это другой раздражитель, который не имел отношения к возникновению заболевания.

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

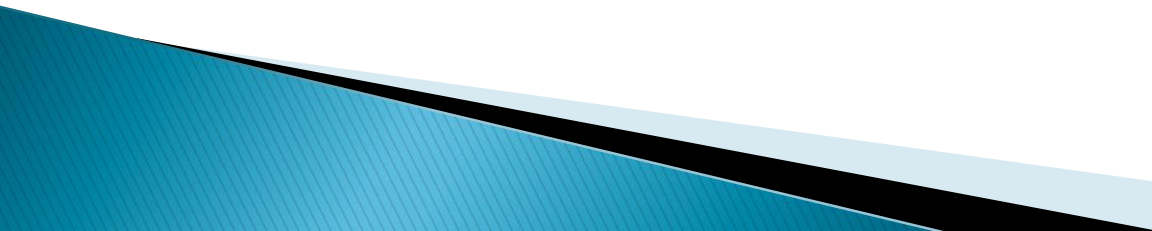
Типовые патологические процессы и универсальные защитно–компенсаторные реакции.

Ряд процессов при заболеваниях традиционно относят к типовым патологическим (тромбоз, воспаление, лихорадка и пр.), хотя они по существу являются универсальными защитно–компенсаторными. Важной причиной этому является то, что их защитный характер является не абсолютным, а относительным. В одних условиях они безусловно полезны, а при других они могут сопровождаться отрицательными явлениями и даже становиться опасными. Так, не вызывает сомнений, что тромбоз представляет собой защитную реакцию организма, эволюционно выработанную на сложнейшей биохимической основе и предохраняющую организм от гибели после даже ничтожной травмы сосуда. Патологическим процессом, поломом при этом является повреждение стенки сосуда в результате действия патогенного фактора, а тромбоз–физиологической мерой организма, направленной на ликвидацию этого поломка и прекращению кровотечения. С другой стороны, тромбоз может стать причиной инфаркта миокарда при перекрытии тромбом просвета коронарной артерии. Таким образом, тромбоз необходимо считать не исключительно патологическим явлением, а универсальной защитно–компенсаторной реакцией. Если сравнивать удельный вес положительного и отрицательного в значении тромбоза для организма, то легко можно увидеть, что первое значительно перевешивает второе, так как без него человек вообще не мог бы существовать, погибая еще в младенчестве от малейшей царапины или еще раньше от непрекращающегося кровотечения из сосудов пупочного канатика.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ:

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

СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ:

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

ПЕРИОДЫ БОЛЕЗНИ

1. ЛАТЕНТНЫЙ, бессимптомный, доклинический период развития болезни.

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

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

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



Однако при значительно большем числе хронически протекающих болезней такого непосредственного «выхода» внутриклеточных структурных изменений в соответствующую симптоматику не происходит, и клинические признаки болезни появляются спустя некоторый период времени после ее начала и, следовательно, на фоне уже вполне развившихся морфологических изменений органов и тканей.

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

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

Объясняется это тем, что между морфологическими изменениями органов и функциональными (клиническими) проявлениями этих изменений как бы вставлена мощная система саногенетических защитно-компенсаторных реакций, направленная на купирование возникших изменений и тем самым на восстановление гомеостаза. Т. е. имеет место компенсация повреждения.

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

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

Современные электронно–радиоавтографические исследования показывают, что резкая интенсификация саногенетических защитно–компенсаторных реакций на всех уровнях, начиная с внутриклеточного, происходит с момента повреждения. Эти разнообразные реакции структурно выражаются в двух формах–регенерации и гиперплазии клеточных органелл.

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

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

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

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

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

ИНКУБАЦИОННЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Инкубационный период – это промежуток времени, между проникновением инфекции в организм человека и появлением первых симптомов заболевания.

Продолжительность этого скрытого периода зависит как от особенностей возбудителя инфекции, так и от состояния здоровья человека, его иммунного статуса

Обычный инкубационный период – средний промежуток времени, который чаще наблюдается при встрече человека с определенной инфекцией.

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

	Инкубационный период	
		Обычный
Амебиаз		14-30 дней
Бешенство		10-60 дней
Ботулизм		12-36ч
Бруцеллез		4 нед
Вирусные гепатиты:		
• А		20-30 дней
• В		8-16 нед
• С		6-9 нед
• D		6 нед
• Е		30 дней
Гонорея		3—5 дней
Грипп		1 день
Дифтерия		2—5 дней
Иерсиниоз кишечный		3—7 дней
Инфекция:		
• ВИЧ		1 мес

2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ

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

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

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

Продромальный период характеризуется достаточно типичным симптомокомплексом:

а) общая слабость, разбитость, сонливость, психическая заторможенность – результат индуцирующего влияния цитокинов (ИЛ-1, ФНО-а) на синтез опиоидных рецепторов, приводящего к активации опиоидергической системы.

б) костно-мышечные и суставные боли (миалгии, арталгии) – следствие индуцирующего влияния цитокинов на синтез коллагена в фибробластах, остеокластах, хрящах.

в) гипо- и анорексия – результат торможения цитокинами центра голода и соответственно стимуляции центра насыщения, а диспептические явления – результат торможения секреторных процессов в органах системы пищеварения, включения явлений апоптоза в кишечнике и печени.

г) лихорадка (пирогенной активностью обладают ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а).

Б. ПЕРИОД РАЗВЕРНУТЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ

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

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

3. ВЪЗДОРОВЛЕНИЕ, ПОСЛЕКЛИНИЧЕСКИЙ БЕССИМПТОМНЫЙ ПЕРИОД БОЛЕЗНИ

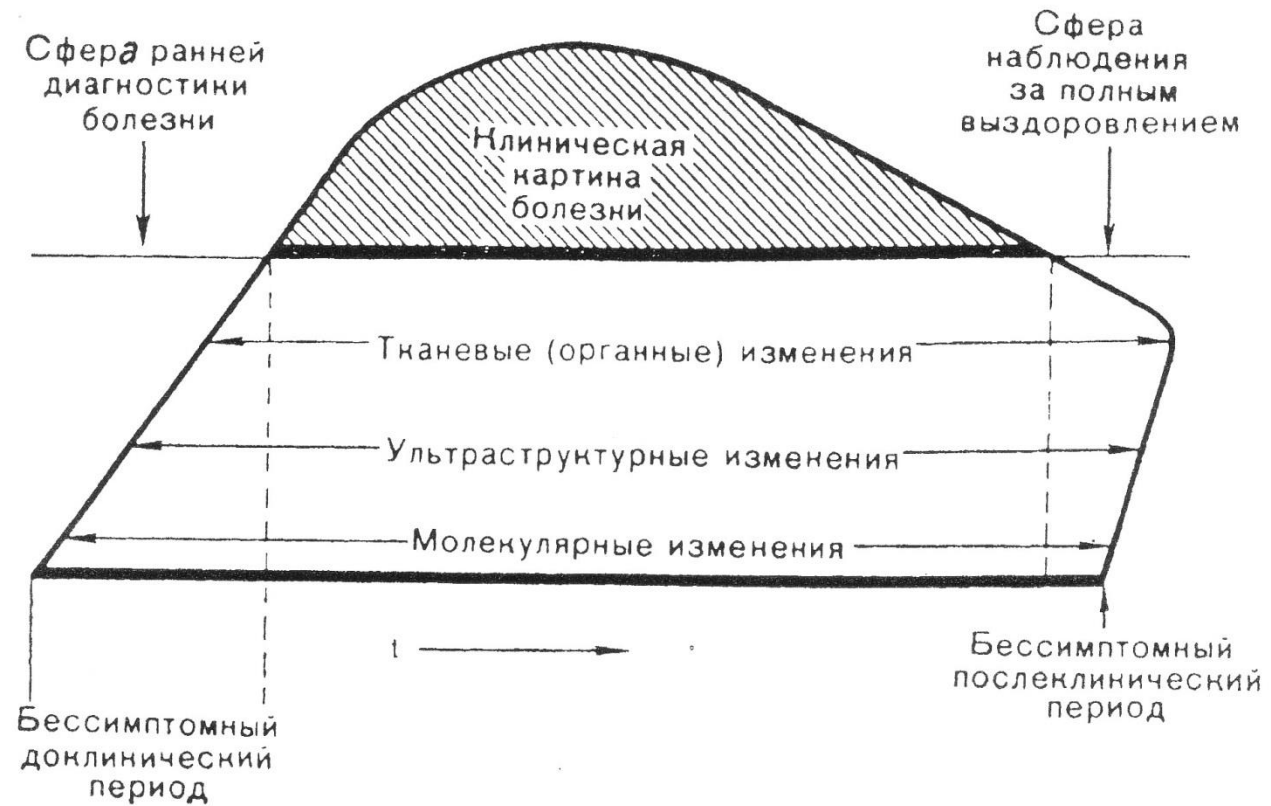
В результате многочисленных экспериментально–клинических исследований обратимости патологических изменений внутренних органов после острых и хронических болезней сложилось четкое представление о том, что момент клинического благополучия т.е. уже вполне удовлетворительного самочувствия больного, и момент нормализации структуры пораженного органа во времени не совпадают: второй отстает от первого, и тем существеннее, чем длительнее и тяжелее болезнь.

Быстро спадает отек, которым нередко обусловлены болевые ощущения. В отличие от этого для рассасывания экссудата, а тем более «обратного развития» структурной перестройки паренхимы, происшедшей за время болезни, и особенно склеротических изменений, требуется более длительное время. Так, экссудат, находящийся в полостях альвеол, рассасывается значительно позже, чем больной пневмонией почувствует себя вполне выздоровевшим; у больного с инфарктом миокарда, находящегося в общем уже в удовлетворительном состоянии, полная организация очага некроза наступает значительно позже.

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

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

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



Соотношение структурных изменений и клинических проявлений болезни

ИСХОДЫ БОЛЕЗНЕЙ

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

Выздоровление

Полное

Неполное

а) переход в хроническую форму

б) рецидив – ремиссия

в) переход в патологическое состояние

г) осложнение

Смерть

Клиническая

Биологическая

Динамика болезни

Болезнетворный раздражитель



**Включение
защитно-приспособительных
реакций**



Повреждение структуры -
Нарушение функции



**Защитно-компенсаторные
реакции**

(первичные, вторичные)



**Латентный
период**

← Компенсация



**Продромальный
период**
Разгар
болезни

← Декомпенсация

Исходы болезни

← Выздоровление

Смерть

Компенсация

Восстановление функции,
а затем структуры

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ:

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

Этиотропный

Патогенетический

Симптоматический

Саногенетический



ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

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

Однако при всех этих разновидностях патогенетической терапии врач влияет на продолжающееся течение патологического процесса и поэтому далек от идеала. А он заключается в искоренении причин болезней и тем самым не в лечении, а в вылечивании больного.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

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

Головная боль–пенталгин
Боли в животе–но–шпа
Диарея–имодиум

САНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

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