Введение в предмет патофизиологии.

1.1. Определение понятия «патофизиология».

**«Патофизиология возникла** ***как*экспериментальная наука в связи с** **необходимостью точного, естественно – научного изучения механизмов возникновения, развития и ликвидации** **патологическихпроцессов*»****(*Крыжановкий Г.Н., 1997*).* В настоящее время она одна из фундаментальных, интегрирующих дисциплин в высшей медицинской школе. Патофизиология является теоретической базой системы подготовки врача, формированием основ его клинического мышления.

Термин «патологическая физиология» впервые употребил в XVIIвеке Й.Варандес, по другим источникам - Галиот, который в 1819 г. опубликовал учебник под названием «Общая патология и патологическая физиология»

***Основоположником*** российской ***патологической физиологии*** как науки и учебной дисциплины является ***Виктор Васильевич Пашутин***. Он создал при Казанском университете первую в России кафедру патологической физиологии в ***1874 году***.

В современной литературе, как в научной, так и в учебной***, вместо*** словосочетания ***«патологическая физиология***» принято ***применять*** термин ***«патофизиология***». (от греч. pathos – страдание; physis – природа, сущность; logos – учение, наука).

Данный термин является приоритетным в России и в странах Восточной Европы. На Западе, в частности во франкоязычных странах чаще используется «физиопатология», а в англоязычных - «общая патология»

Что же такое патофизиология, что это за наука, что она изучает? Несмотря на некоторое расхождение в терминологии, вопросы которые рассматриваются данной наукой, вне зависимости от национальности ученых едины**.**И так,**патофизиология – это наука, изучающая наиболее общие закономерности возникновения, развития и исходов патологических процессов, типических патологических процессов и болезней.**Если дословно перевести – это наука о жизнедеятельности больного организма. Но из этого отнюдь не следует, что здоровый организм находится вне поля зрения патофизиологов.

Такие важные патофизиологические понятия как***резистентность*,*конституция, стресс, диатез***и ряд других относятся к здоровомуорганизму. Н.Н.Аничков в свое время даже говорил:*«…что нормальныемеханизмы могут быть познаны только тогда, когда становятся взависимость от ненормальных реакций*». Под влиянием различных патогенных факторов, максимально используя свои приспособительные механизмы, здоровый организм выявляет собственные, генетически детерминированные возможности более полно, функционирует за пределами относительно узких диапазонов, присущих спокойному существованию.

К определению понятия «патофизиология» можно подойти и с другой стороны. В каждом организме есть своеобразная программа жизни, которая сложилась в процессе эволюции и закодирована в генетическом аппарате. Согласно этой программе происходит зарождение, развитие и проявление различных форм деятельности организма. Следовательно, вся деятельность организма, оптимальные характеристики его функционирования генетически детерминированы. ***А.М.Уголев*** определил ***физиологию как науку о технологиях*** ***живых систем***, подразумевая под этим способ решения той или иной задачи различными системами организма. Так технологической задачей системы внешнего дыхания является оптимальное насыщение кислородом эритроцитов при минимальной затрате энергоресурсов, мочевыделительной – удаление различных продуктов метаболизма и сохранение полезных для организма веществ и т.д. Исходя из этого, можно «***определить* *патофизиологию как науку о технологических ошибках и технологических дефектах в функционировании живых систем, своего рода биологическую дефектологию»***

1.2. Предмет, цель и задачи патофизиологии.

Наука в отличие от «не науки», согласно Дж. Дж. Томсона, должна иметь предмет и метод исследования. Предметом (объектом) изучения патофизиологии является, как это не прискорбно, болезнь человека. Отсюда - *основная цель патофизиологии – установление наиболее общих закономерностей, законов по которым развивается патологический процесс, болезнь.*

В соответствии с целью, *задачами нашей науки являются*:

* изучение общих закономерностей конкретных механизмов (лежащих в основе резистентности организма) возникновения, развития и завершения патологических процессов и болезней;
* изучение типовых патологических процессов (стереотипных сочетаний явлений), различная комбинация которых определяет клиническую картину заболеваний человека;
* изучение типовых форм нарушения и восстановления функций отдельных органов и систем организма;
* изучение переходных состояний между здоровьем и болезнью (предболезнь);
* систематизация и аналитико-синтетическая обработка фактического материала;
* создание новых методов моделирования патологических процессов и болезней;
* На базе теоретических и прикладных знаний способствовать формированию мышлению врача, т.е. не только передать студенту современные знания, но и научить его пользоваться этими знаниями, что бы уметь выстроить в логическую систему цепь исследуемых явлений.

1.3. Структура (содержание) патофизиологии.

Патофизиология, как наука и учебная дисциплина, состоит из трех основных разделов с несколькими подразделами:

I. Общая нозология (nosos-болезнь+logos-учение)

*1*.*Общее учение о болезни*:

а) основные понятия и категории патологии;

б) классификация и номенклатура болезней;

в) социальные аспекты патологии.

*2*.*Общая этиология* (aithia-причина):

а) общие свойства болезнетворных факторов;

б) основные категории болезнетворных факторов;

в) значение условий в возникновении болезней;

г) принципы этиотропной профилактики и терапии.

*3*.*Общий патогенез* (pathos+genesis –происхождение):

а) механизмы устойчивости организма к действию патогенных

факторов;

б) общие механизмы развития болезней;

в) механизмы выздоровления;

г) механизмы умирания;

д) принципы патогенетической профилактики и терапии.

*4.Учение о реактивности, резистентности и конституции организма*

II. Учение о типовых патологических процессах: патологии клетки, периферического кровообращения и микроциркуляции, гипоксии, воспалении, опухолевом росте, аллергии, нарушении обмена веществ и др. т.е. те процессы, которые часто встречаются в различных комбинациях при многих заболеваниях

III. Учение о типовых формах патологии органов и систем организма: крови, кровообращения, дыхания, пищеварения, выделительной, эндокринной и нервной системы, а так же печени.

I и II разделы объединяют под названием *«общая патофизиология»,* раздел III обозначается как*«частная патофизиология».*

Частная патофизиология из всех разделов патофизиологии наиболее сближена с клиническими дисциплинами, но:

* врач-клиницист изучает болезнь у конкретного больного, со всеми особенностями её возникновения, развития и исхода;
* патофизиолог изучают те общие закономерности развития патологических процессов и болезней, которые возникают в различных органах и системах организма - сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и др.

В последнее время, благодаря усовершенствованию неинвазивных методов исследования больных людей (биофизических, биохимических, электрофизиологических и др.), патофизиологи получили возможность наблюдать патологический процесс в динамике in vivo, и это сделало возможным развитие *клинической патофизиологии.*

*Задачи клинической патофизиологии следующие*:

* изучение и анализ характера и тяжести нарушений функций организма на каждом этапе заболевания;
* выявление взаимосвязи патогенеза и его клинических проявлений (симптомов);
* выявление степени влияния патологического процесса на пораженный орган или ткань, а также на другие органы и системы организма больного;
* умение использовать методы функционально-лабораторной диагностики для оценки степени нарушения функций органов и систем и выбора патогенетически обоснованного лечения;
* оценивать специфическую и неспецифическую реактивность больного, учитывать её особенности при выборе оптимальных методов лечения конкретного пациента;
* разработка новых рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению болезней.

Клиническую патофизиологию можно по праву считать одним из *основных разделов* патофизиологии.

1.4. Связь патофизиологии с другими медицинскими дисциплинами.

Патофизиология, находясь на стыке теоретических и клинических дисциплин, является интегративной медико-биологической наукой. Прежде всего, она опирается на те науки, которые ей предшествуют – анатомия, биология, химия, физика, гистология, биохимия, физиология и др.

Очень много общего у патофизиологии с *физиологией.* Обе дисциплины стремятся открыть законы, по которым живет и функционирует организм, что имеет большое значение в понимании сущности болезни. Иногда нашу науку даже называют клинической физиологией. Однако было бы *ошибочно*считать, что болезнь есть лишь иная *комбинация нормальных физиологических* *процессов*. *Патологический процесс* ведет к *качественно новому* состоянию организма. Отсюда и отличие патофизиологии от физиологии – изучение всех многообразных форм болезни, с целью раскрытия законов по которым она развивается.

Особо необходимо нужно остановиться на взаимосвязи патофизиологии с *патологической анатомии*. Эти две дисциплины теснейшим образом связаны между собой, более того, до 1874 года это была одна наука. *Разделение* обусловлено тем, что только на *основании морфологического* анализа невозможно *понять* динамику патологического процесса, *динамику* *функциональных нарушений*.

Да, функциональные изменения взаимосвязаны со структурными нарушениями, но между ними далеко не всегда наблюдается строгое соответствие, тождественность. Почему это происходит? Дело в том, что каждый орган, система, да и организм в целом обладают компенсаторно-приспособительными механизмами. В связи с этим, при изменении структуры не всегда отмечается изменение функции. Вот почему ряд вопросов клиники не могли быть разрешены при вскрытии трупа с последующим микроскопическим изучением секционного материала.

Что бы это преодолеть А.И.Полуниным в 1869 году из курса патологической анатомии был выделен общий экспериментальный раздел, который начал существовать самостоятельно в виде кафедры общей патологии Московского университета. Одновременно такие кафедры появились в Киеве, Харькове, Казане. Но *особая заслуга* в становлении патофизиологии как науки принадлежит *В.В.Пашутину*, он, как уже отмечалось, *в 1874 году* в Казанском университете возглавил *первую в Росси* *кафедру патофизиологии и сформулировал задачи новой науки.*

Эти реорганизационные мероприятия и представили возможность изучать различные патологические процессы в динамике, что возможно только при наблюдении за развитием его в живом организме, т.е. в эксперименте. Так вот, *патофизиология*и подразумевает *широкое использование эксперимента*, что и *отличает* нашу дисциплину от *патологической анатомии*.

Патофизиология тесно связана и с *клиническими дисциплинами* хотя бы потому, что *предметом* *изучения* и нашей науки, и клинических является *болезнь, больной человек*. Но методы исследования различны.

В клинике наблюдается *отдельный больной* человек с *конкретным* *проявлением той или иной патологии*. Клиника внутренних болезней изучает причины возникновения, симптомы, особенности течения, методы лечения и прогноз таких заболеваний как, например хр. гломерулонефрит, острый гепатит, пневмония и т.д. Неврологическая клиника – энцефаломиелит, инсульт, менингит и др. Все это разные заболевания, разной локализации, симптоматики и прогноза. И в тоже время, между ними есть нечто общее – в основе каждого заболевания лежит типический патологически процесс – воспаление, в разработке вопросов причин и механизмов его развития, значительная роль принадлежит патофизиологии. Другой пример, практически каждая клиническая дисциплина имеет дело со злокачественными новообразованиями. Для постановки диагноза рака желудка, опухоли головного мозга, кожи надо знать, чем они отличатся друг от друга. Течение и прогноз их различны. Но для успешного лечения этой патологии, ее профилактики необходимо детальное изучения причин и механизмов превращения нормальной клетки в злокачественную, а они едины для всех онкологических заболеваний. Изучением этих общих закономерностей и занимается патофизиология

*Таким образом, патофизиология по отношению к специальным клиническим дисциплинам выглядит как наука, изучающая вопросы, общие для всех болезней или большой группы болезней*. Без знаний общих закономерностей возникновения и развития того или иного патологического процесса, болезней практически невозможно разобраться во всем многообразии клинических проявлений отдельных заболеваний. Частное познается через общее. Возможность исследовать фундаментальные вопросы патологии в таком аспекте, патофизиологии позволяет ее основной метод исследования – *метод моделирования патологических процессов и болезней*

1.5. Метод исследования патофизиологии.

Метод моделирования патологических процессов и болезней патофизиологи используют в нескольких его разновидностях.

I.Метод эксперимента на живых объектах. Смысл эксперимента заключается в том, что бы воспроизвести патологический процесс, болезнь на различных животных (отдельных органах, тканях, клетках, субклеточных структурах), изучить закономерности его (её) развития и провести экспериментальную терапию. Данный метод позволяет наблюдать за развитием патологического процесса от момента его возникновения до завершения.

Экспериментальная модель болезни всегда проще, чем болезнь человека. Это дает возможность расчленить болезнь на ряд элементов с тем, что бы в дальнейшем реконструировать ее применительно к человеку. При этом следует иметь в виду, что ни одна модель болезни на животных, ни её отдельные элементы не могут быть равнозначны болезни человека. Интерпретировать данные эксперимента на человеческий организм необходимо с определенной долей достоверности.

Иногда можно услышать в адрес патофизиологии такое высказывание, что эта наука построена на опытах над животными, и она не имеет ни какого отношения к человеческой патологии. Но ни один патофизиолог и не проводит эксперимент ради эксперимента и механически не переносит его результаты на человека. Они всегда помнят об ограничениях, обусловленных *анизоморфизмом (*видовыми различиями строения и свойств организмов животных и человека, отдельных органов и тканей).

*Анизоморфизм,* *ограничения* связанные с *деонтологическими аспектами* опытов на животных (причинение им физических страданий) и значительные *трудности* в воспроизведении на животных *социальных факторов болезней* всё это *ограничивает* использование данного метода. Тем не менее, более значимые открытия в медицине получены в эксперименте на живых объектах и данный метод для патофизиологии является ведущим.

Все эксперименты подразделяют на острые и хронические, применение каждого из них определяется целью опыта. Например, при исследования механизмов травматического шока нужен острый опыт, а патогенеза атеросклероза – хронический.

Для изучения патологических процессов используют следующие основные методики:

* метод выключения – удаление или повреждение того или иного органа (хирургическое, фармакологическое, физическое, механическое). Данная методика применятся давно. С помощью её, например, удалось установить, что сахарный диабет, его развитие, связанно с нарушением функции островкового аппарата поджелудочной железы. Удаление одного из парных органов (почка) позволило изучить компенсаторные и пластические возможности оставшегося органа.
* метод раздражения – путём различных воздействий изменяют функции различных органов. Раздражение блуждающего нерва вызывает брадикардию. Раздражение симпатических нервов выявило сужение артерий, что послужило основанием для включения этого звена в патогенез спонтанной гангрены у человека.
* Метод «включения» - введение различных веществ в организм (гормонов, ферментов, экстрактов из тканей, биологически активных веществ и др.). Затем, полученные результаты сравнивают с результатами аналогичных воздействий при тех или иных заболеваниях человека. Например, при введении медиаторов аллергии наблюдают симптомы развития анафилактического шока
* метод сравнительной патологии – изучение в сравнительном «эволюционном» аспекте различных патологических процессов (лихорадки, воспаления, гипоксии). Правильный научный анализ реакций человека на патогенное воздействие требует более полного знания путей и форм их становления в эволюции животного мира. Блестяще раскрыл значение этого метода И.И.Мечников при изучении воспаления и невосприимчивости к инфекционным процессам.

Существуют и другие методы эксперимента: метод изолированных или «переживающих» органов, метод тканевых культур и др.

Каждый эксперимент состоит из нескольких *этапов*:

1. Формирование рабочей гипотезы. Любому опыту должна предшествовать гипотеза, идея, проверив которую исследователь должен получить ответ на тот или иной вопрос. Нельзя проводить эксперимент в надежде на то, что вдруг получится что-нибудь интересное, И.П.Павлов говорил: «*Если нет в голове* *идей, то не увидишь и фактов*».

2. Определение цели и постановка задач эксперимента. Определившись с рабочей гипотезой, необходимо сформулировать цель и задачи, с помощью которых ее можно либо доказать, либо отвергнуть.

3. Выбор частных методик, адекватных поставленным задачам. При выполнении эксперимента важное значение имеет правильный выбор частной методики – адекватный подбор животных, форма осуществления (острый или хронический опыт), применение соответствующих приборов, инструментария и т.д. Необходимым условием является также обеспечение соответствующего контроля. Им может быть «пустой» опыт, когда опытному животному вводят, к примеру, гистамин, а контрольному – физиологический раствор NaCl, или, у одного животного удаляется щитовидная железа, контрольному же животному производится «ложная» операция и т.п.

Что касается непосредственно самих частных методик исследования, то здесь нужно отметить следующее. В названии нашей дисциплины присутствует слово «физиология», но это не означает, что патофизиологов не интересуют биохимические, иммунологические, биофизические и др. механизмы развития болезней, что им не позволено использовать морфологические методы. Патофизиология, как мы уже установили, наука, изучающая причины, механизмы развития и исходов болезни и, любая методика, позволяющая в той или иной мере ответить на данные вопросы, может применяться. Всё это и определяет всеядность патофизиологии в методическом отношении – она использует физиологические, биохимические, генетические, морфологические, иммунологические и другие методы исследования.

4. Проведение эксперимента (серии опытов с контролем). Живой объект- это сложная «открытая» биологическая система. Она ни как не может быть ограждена от случайных воздействий среды (температура, влажность, электромагнитные излучения и др.), что может исказить результаты эксперимента. Необходимо также помнить, что одинаковые на первый взгляд животные отличаются наследственными признаками и индивидуальной реактивностью. Поэтому исследователь не застрахован от ответа, искаженного значительным количеством дополнительных, случайных влияний. Всё это нужно учитывать и по возможности устранять.

Проведение эксперимента подразумевает *фазность* действий:

* *физиологическая фаза*- любой опыт начинается с определения нормальных показателей функционирования той или иной системы, органа, на которых предполагается моделирование патологического процесса. Это касается и контроля. Например, при изучении влияния адреналина на деятельность сердца первоначально подсчитывается число сердечных сокращений не только у подопытного, но и у контрольного животного;
* *патофизиологическая фаза*- после определения нормальных показателей жизнедеятельности интактного животного на нем воспроизводится патологический процесс согласно целям и задачам эксперимента;
* *фаза экспериментальной терапии*– нередко, после второй фазы, исследователь с помощью различных методов лечения стремится вернуть состояние подопытного животного к исходному состоянию. Положительный результат подтверждает рабочую гипотезу и является основой для разработки патогенетической терапии

5. Фиксация и анализ данных эксперимента. По окончанию эксперимента исследования продолжается: оцениваются результаты изменений жизненных функций подопытного и контрольного животных. Они группируются в таблицы, графики, диаграммы и др. Проводятся морфологические, биохимические, иммунологические и др. исследования взятых при жизни и (или) после смерти животных. Цифровой материал подвергается статистической обработке, чтобы установить средние величины, отклонения от них, различия между средними величинам и их достоверность.

6. Обсуждение и выводы. Это один из самых ответственных и сложных этапов эксперимента. Экспериментатор должен объяснить механизм изменения тех или иных функций организма согласно полученным данным опыта и сделать определенные выводы. Например, почему при моделировании воспаления изменяется количество простагландинов, каков механизм их увеличения, почему эта группа биологически активных веществ оказывает как провоспалительный, так и противовоспалительный эффект, что является определяющим в становлении этих, диаметрально противоположных по эффекту действия механизмов? Имеет ли это только патологическое значение или здесь есть и элементы защитной реакции? Если да, то опять же нужно объяснить почему? Как видите, идут сплошные вопросы, на которые должен ответить патофизиолог. И это только по одной из многочисленных групп биологически активных веществ, играющих немаловажную роль в развитии воспалительного процесса. Более того, отмечаются и другие нарушения - изменяется проницаемость микрососудов, их проходимость, формируется отек в очаге воспаления и др. И это надо объяснить! Можно в виде абстракции представить даже такое уравнение (тождество*); патофизиология = ???…?,*т е. наука, постоянно отвечающая на те или иные вопросы патологии человека.

II.Метод клинического исследования.

Мы уже говорили о клинической патофизиологии, её значении и задачах. Дальнейшее развитие этого раздела нашей науки позволит в значительной мере ослабить те ограничения, которые испытывают исследователи при проведении опытов на животных .

Ш.Большую перспективу имеют методы физического и математического моделирования с использованием современной вычислительной техники. Построение математических моделей болезней осуществляется тогда, когда имеется возможность связать математическими соотношениями основные параметры изучаемого объекта и условия, определяющие возможность его функционирования – модель работы сердечно-сосудистой системы, непосредственно сердца, дыхательной системы и др. Современная компьютерная техника позволяет моделировать различные патологические процессы, изучать механизм их развития, прогнозировать течение и исход. Следует, однако, заметить, данный метод не может в полной мере заменить моделирование на животных (невозможно представить сложный биологический объект в виде математических символов в полном объёме). Поэтому нередко требуется их подтверждение на животных.

IV.Метод теоретического анализа результатов исследования, формулирование научных положений и концепций. В настоящее время накопилось большое количество фактического материала в различных разделах медицины, что и определяет первостепенное значение теоретических разработок методических аспектов патологии. Сюда входят вопросы фундаментальных понятий и категорий, системного принципа в патологии и др., связанных с созданием положений общей теории медицины, что имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ.

1. Назовите наиболее полное определение: патофизиология – это:

1) наука о жизнедеятельности больного организма; 2) наука, изучающая наиболее общие закономерности возникновения, развития и исходов патологических процессов, типовых патологических процессов и болезней; 3) наука, изучающая причины и механизм развития патологических процессов, типовых патологических процессов и болезней.

2. Предметом (объектом) изучения патофизиологии является:

1) болезни животных; 2) болезни человека; 3) причинный фактор; 4) взаимосвязь между собой причин и условий возникновения болезней.

3. К задачам патофизиологии относят:

1) изучение типовых форм нарушения и восстановления функций отдельных органов и систем организма; 2) формирование врачебного мышления; 3) изучение типовых патологических процессов; 4) изучение этиологии и патогенеза болезни у конкретного больного.

4. Патофизиология состоит из следующих основных разделов:

1) общая нозология; 2) учение об этиологии; 3) учение о типовых патологических процессах; 4) учение об общих механизмах выздоровления.

5. Общая нозология в себя включает следующие подразделы:

1) общее учение о болезни; 2) учение о типовых патологических процессах; 3) учение о патогенезе; 4) учение об этиологии; 5) учение о социальных аспектах болезни.

6. «Общий патогенез» рассматривает:

1) общие механизмы развития болезней; 2) механизмы устойчивости организма к действию патогенных факторов; 3) основы патогенетической профилактики и терапии; 4) основные категории повреждающих агентов.

7. Основным методом исследования патофизиологии является:

1) метод статистической обработки клинических данных; 2) метод моделирования патологических процессов и болезней; 3) метод математического моделирования; 4) метод статистической обработки экспериментальных данных.

8. К основным методикам эксперимента на живых объектах относятся:

1) методика выключения; 2) методика раздражения; 3) метод биохимических исследований; 4) метод исследования функциональных показателей.

9. Основными ограничениями метода эксперимента на живых объектах служат: 1) анизоморфизм; 2) деонтологические аспекты; 3) трудности в воспроизведении инфекционных заболеваний; 4) трудности в моделировании «социальной» патологии.

10. Перечислите этапы эксперимента в строгой последовательности:

1) определение цели и задач эксперимента; 2) выбор частной методики; 3) формирование рабочей гипотезы; 4) фиксация и анализ данных эксперимента; 5) проведение эксперимента; 6) обсуждение и выводы.