**Методические указания к лекционным занятиям по патофизиологии.**

**Лекция № 1.**

**«Предмет и задачи патофизиологии. Основные понятия нозологии.**

Патофизиология (ПФ) – наука, изучающая жизнедеятельность больного организма. Основные цели – установление наиболее общих закономерностей нарушений функций организма при болезнях и патологических процессах, механизмов их развития, коррекции или ликвидации. Составные части ПФ:

1. Общая нозология.

2. Типовые патологические процессы.

3. Патофизиология органов и систем.

Основной метод ПФ – экспериментальный. Правила работы с экспериментальными животными. Казанская школа: В.В.Пашутин, Хорват, Савченко, Аксянцев, Сиротинин, Адо, Ерзин, Рахматуллин, Миннебаев. Учение о болезни: Норма – это физиологическая мера здоровья. Для всех индивидуальна. Здоровье – состояние психического, физического и социального благополучия; жизнедеятельность организма, которая обеспечивает ему оптимальную приспособляемость и адекватные условия существования. Предболезнь – перенапряженность приспособительных механизмов организма в связи с действием на него повреждающего фактора. Болезнь – это нарушение и ограничение жизнедеятельности человека, характеризующееся ограничением приспособляемости и понижением трудоспособности под влиянием вредных для него факторов внешней среды. Принципы классификации болезней: этиологическая, топографоанатомическая, по возрасту и полу, по общности патогенеза, по продолжительности заболевания, экологическая. Патологическая реакция – это кратковременная, нецелесообразная, неадекватная реакция организма в ответ на воздействие обычного или чрезвычайного раздражителя, кратковременный и часто не сопровождающийся длительным нарушением.

 Патологический процесс – это состояние организма, которое сопровождается определенными структурными и функциональными изменениями органа, системы, тканей. Патологическое состояние – стойкое отклонение от нормы, которое является исходом патологического процесса или болезни .

Стадии болезни: 1. Латентный период; 2. Продромальный период; 3. Период разгара; 4. Исход. Механизмы выздоровления – саногенез. Учение об этиологии – наука о причинах и условиях возникновения болезни. Классификация этиологических факторов: 1. По происхождению; 2. По интенсивности действия; Учение о патогенезе – учение о механизмах развития, течения и исхода болезней.Роль основного звена и причинно-следственных связей в патогенезе болезни. Главное (основное) звено патогенеза – явление или процесс, который совершенно необходим для развертывания всех звеньев патогенеза, предшествует им и обычно возникает непосредственно под влиянием этиологического фактора. Ведущие звенья патогенеза – это все изменения, которые наблюдаются в динамике развития патологии вслед за первичным повреждением. «Порочный» круг – цепь причинно-следственных взаимоотношений, в результате которого в ходе болезни нарушения усугубляют первичное повреждение. Принципы терапии организма: этиотропный, патогенетический, симптоматический, стимулирующий, регулирующий, общеукрепляющий. Реактивность организма – это способность его адекватно реагировать на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды. Резистентность – устойчивость, сопротивляемость организма к действию повреждающих факторов. Терминальное состояние – это обратимое угасание функций организма, предшествующее биологической смерти, когда комплекс защитноприспособительных механизмов оказывается недостаточным, чтобы устранить последствия действия патогенного фактора на организм. Терминальное состояние включает несколько периодов: Предагония; Терминальная пауза; Агония; Клиническая смерть – состояние, сопровождающееся прекращением сердечной деятельности и дыхания и продолжающееся до наступления необратимых изменений в высших отделах ЦНС; Биологическая смерть – необратимое прекращение жизнедеятельности организма, являющееся заключительной стадией его существования. Постреанимационная болезнь – это отсроченные нарушения функций вплоть до гибели организма. Ведущие патогенетические факторы постреанимационной болезни – гипоксия, гиперкатехоламинемия, реоксигенация, ацидоз, активация процессов ПСОЛ, дефицит ОЦК, нарушение реологических свойств крови и всех видов обмена веществ, нарушение микроциркуляции и т. д. Выделяют несколько периодов: ранний, временной и относительной стабилизации, повторного ухудшения состояния, стадия завершения .

 **Вопросы для самоконтроля:**

1. Предмет и задачи патологии, ее методы.

2. Учение об этиологии. Классификация этиологических факторов. Этиотропный принцип лечения и профилактики болезней.

 3. Учение о патогенезе. Роль этиологических факторов в патогенезе, взаимосвязь общих и местных, морфологических и функциональных изменений в патогенезе. Порочный круг, основное звено патогенеза.

4. Учение о болезни. Патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние. Стадии и исходы болезни. Механизмы выздоровления. Принципы лечения болезней.

5. Учение о реактивности организма: механизм, виды. Понятие о резистентности, специфические и неспецифические факторы резистентности организма. Конституция человека, классификация, характеристика. Роль конституции и реактивности в патологии.

6. Терминальные состояния. Основные принципы оживления организма по Андрееву-Неговскому. Постреанимационная патология, ее патогенез.

**Лекция № 2, 3,4.**

 «Патогенез острого и хронического воспаления».

Острое воспаление. Воспаление – типовой патологический процесс, заключающийся в преимущесьвенно защитной реакции организма на различные болезнетворные воздействия (флогогены), выражением которого является повреждение тканей (альтерация), нарушение микроциркуляции повышением сосудистой проницаемости, экссудация и эмиграция лейкоцитов, а также образование новых тканевых элементов, т.е. пролиферация, приводящие к заживлению дефекта. Этиология – Флогогены (Экзогенные – биологические, физические, химические; Эндогенные)

Стадии воспаления: 1) Альтерация; 2) Нарушение микроциркуляции, экссудация, эмиграция лейкоцитов; 3) Пролиферация. Два компонента воспаления: сосудистый, клеточный 1) Альтерация – повреждение клеток структурно-функционального элемента органа или ткани. Различают первичную и вторичную альтерацию. Медиаторы воспаления, классификация: 1. по происхождению – клеточные и плазменные; 2. по преимущественному эффекту. Физико-химические изменения в очаге воспаления: 1. Повышение осмолярности; 2. Ацидоз; 3. Усиление всех видов обмена веществ; 4. Повышение онкотического давления; 5. Нарастание гипоксии;

Пять классических местных признаков воспаления (Цельс-Гален): Rubor (покраснение); Calor (жар, местное повышение температуры); Dolor (боль); Tumor (припухлость, отек); Functio laesa (нарушение функции); 2) Нарушения микроциркуляции: 1 фаза – Кратковременный спазм артериол; 2 фаза – Артериальная гиперемия; 3 фаза – Венозная гиперемия; 4 фаза – Маятникообразное движение крови и стаз;

 Механизмы экссудации. Виды экссудатов: серозный; гнойный; геморрагический; фибринозный; гнилостный; смешанный. Биологическое значение экссудата: разведение токсинов; отграничение очага воспаления от здоровых тканей; стимуляция иммунного ответа. Эмиграция лейкоцитов – направленное движение лейкоцитов в очаг воспаления. 1 этап – «краевое стояние лейкоцитов»; 2 этап – прободение лейкоцитом стенки сосуда; 3 этап – хемотаксис лейкоцитов.

Стадии фагоцитоза: приближение к объекту (хемотаксис), распознавание объекта, прилипание, поглощение, переваривание. Общие системные признаки воспаления – Ответ острой фазы (ООФ): интоксикационный синдром; лихорадка; увеличение продукции глюкокортикостероидных гормонов в надпочечниках; усиление созревания клеток-предшественников лейкоцитов в костном мозге; увеличение продукции белков острой фазы в печени 3) Пролиферация. Основные участники – макрофаги и фибробласты. Запускается при появлении противовоспалительных агентов: антиоксиданты; ингибиторы протеаз; гепарин; ИЛ-10. Хроническое воспаление. Первичное – воспалительный процесс, изначально принимающий хроническое течение ( причины: генетические дефекты нейтрофилов, особые защитные свойства патогенов, внедрение неорганических частиц, внедрение крупных многоклеточных патогенов - гельминтов). Вторично хроническое воспаление – переход острого воспаления в хроническую форму. Причины: длительная нахождение патогенов в очаге, что усиливает деструкцию тканей и нарушает процессы заживления (стресс; алкогольная интоксикация; загрязнения окружающей среды, в том числе и радиоактивные; профессиональные вредности; авитаминозы; несвоевременное назначение антимикробных препаратов или их неэффективность) Основные участники: Т-лимфоциты-хелперы (Th1-клетки) и макрофаги.. Медиаторы макрофагов: активные формы кислорода, нейтральные протеазы, метаболиты арахидоновой кислоты. Отличие хронического воспаления от острого: не выделяют стадий; экссудация выражена слабо; характерно образование инфильтратов из макрофагов и лимфоцитов, разрастание соединительной ткани. Биологическое значение воспаления: отграничение очага от здоровых тканей; уничтожение флогогенов; восстановление дефекта ткани.

 **Вопросы для самоконтроля:**

1. Воспаление: определение, местные и общие признаки

2. Альтерация первичная и вторичная, нарушения обмена веществ и физико-химические сдвиги при альтерации.

3. Расстройство микроциркуляции при воспалении. Стадии, механизм

4. Механизм воспалительного отека.

5. Виды экссудатов и транссудатов, их характеристика, биологическое значение.

6. Эмиграция лейкоцитов при воспалении. Стадии, механизм

7. Фагоцитоз при воспалении. Стадии, механизм

8. Основные группы медиаторов воспаления. Классификация.

9. Механизм воспалительной пролиферации

10. Патогенез хронического воспаления

11. Сравнительная характеристика острого и хронического воспаления.

12. Биологическое значение воспаления

13. Патогенетические принципы коррекции воспаления.

**Лекция № 5.**

 **«Иммунопатология».**

Механизмы иммунного ответа: врожденные (неспецифические) и приобретенные (специфические). Определение понятия аллергии. Причины аллергии – Алергены и гаптены (неполные аллергены). Классификация аллергенов (экзогенные и эндогенные). Стадии аллергической реакции. Классификация типов аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу (1 тип – Анафилактический, 2 тип – Цитотоксический, 3 тип – Иммунокомплексный, 4 тип – Клеточно-опосредованный). Характеристика типов аллергических реакций. Ложноаллергические реакции. Общие принципы диагностики и лечения аллергических заболеваний.

Вопросы для самоконтроля:

1. Врожденные механизмы иммунитета.

2. Приобретенные механизмы иммунитета

3. Аллергия: определение. Аллергены и гаптены

 4. Общая характеристика аллергенов.

5. Стадии аллергической реакции.

6. Характеристика типов аллергических реакций

7. Ложноаллергические реакции

 8. Принципы диагностики аллергических заболеваний.

9. Принципы терапии аллергических заболеваний.

**Лекция № 6,7. «Опухоли».**

 Опухоль – это патологический процесс, характеризующийся безконтрольным размножением клеточных элементов без явлений их созревания. Специфические особенности опухолевых клеток и тканей. Совокупность характерных признаков, отличающих опухолевые клетки и ткани от нормальных и составляющих особенности опухолевого роста, носит название атипизм. Морфологический атипизм. Для злокачественных опухолей характерен клеточный и тканевой атипизм. Метаболический атипизм. Процессы анаэробного расщепления углеводов преобладают над процессами их аэробного превращения, что приводит к локальному ацидозу. Синтез белка преобладает над его распадом в опухоли, в организме в целом отмечаются обратные соотношения и 16 азотистый баланс организма в целом является отрицательным. Резко извращен липидный обмен. Значительно повышается утилизация тканями свободных жирных кислот, а вследствие этого усиливается липолиз и больной худеет. Иммунологический атипизм. В опухолях появляются полипептиды и белки, являющиеся антигенами. Этиология злокачественных опухолей: Химический канцерогенез. Химические канцерогенные вещества подразделяются на проканцерогены и канцерогены прямого действия. Физический (радиационный) канцерогенез. Вирусный канцерогенез. Роль наследственных факторов в возникновении злокачественных опухолей Патогенез злокачественных опухолей. Клеточные и молекулярные механизмы канцерогенеза. Регуляция митотического цикла клетки. Роль онкобелков, факторов роста и опухолевых белков-супрессоров в малигнизации клетки. Противоопухолевый иммунитет. Механизмы противоопухолевого иммунитета Метастазирование злокачественных опухолей. Три пути метастазирования опухолевых клеток: гематогенный – по кровеносным сосудам; лимфогенный – по лимфатическим сосудам; тканевой – непосредственно от одной соприкасающейся ткани к другой или по межтканевым пространствам.

**Вопросы для самоконтроля**:

1. Опухолевый рост. Злокачественные и доброкачественные опухоли.

2. Понятие об атипизме опухолевых клеток.

3. Этиология опухолей; онкогенные вирусы; химические и физические бластомогенные факторы. 4. Понятие о канцерогенах, проканцерогенах и эндогенных канцерогенных веществах.

 5. Механизмы опухолевой трансформации клеток.

6. Протоонкогены, онкогены и онкосупрессоры.

7. Антибластомная резистентность организма; «иммунный надзор» и неиммунные факторы резистентности.

8. Системное действие опухоли на организм. Механизмы инфильтративного роста и метастазирования.

**Лекция № 8,9. «Патология системы крови».**

Характеристика схемы кроветворения. Миелопоэз и лимфопоэз. Показатели периферической крови взрослого человека (эритроциты, гемоглобин, цветовой показатель, СОЭ, тромбоциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула). Анемия - гематологический синдром, сопровождающийся снижением общего количества гемоглобина и/или эритроцитов в периферической крови. Классификация анемий: по этиологии (наследственныи и приобретенные); по патогенезу (постгеморрагические, дизэритропоэтические, гемолитические); по цветовому показателю; по количеству ретикулоцитов (регенеративной способности костного мозга); по размеру эритроцитов; по степени тяжести. Наиболее часто встречающиеся анемии: острая и хроническая постгеморрагическая анемия, железодефицитная анемия, В12-дефицитная анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия. Картина крови при анемиях. Этиология. Патогенез. Принципы коррекции. Лейкоцитозы: физиологический и патологический. Изменение лейкоцитарной формуле при остром бактериальном воспалении, гельминтозе, аллергической реакции 1-го типа, вирусной инфекции, хроническом воспалении. Лейкопении, понятие об агранулоцитозе. Лейкозы: определение, понятие об остром и хроническом лейкозе. Классификация лейкозов. Основные клинические синдромы при лейкозах. Картина крови при остром лейкозе. Картина крови при хроническом миелолейкозе и хроническом лимфолейкозе.

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Характеристика схемы кроветворения

 2. Классификация анемий

3. Острая и хроническая постгеморрагическая анемия.

4. Дизэритропоэтические анемии – железодефицитная, В12-дефицитная, апластическая

 5. Гемолитическая анемия

 6. Лейкоцитозы. Изменения в лейкоцитарной формуле при воспалительных процессах.

 7. Лейкопении. Агранулоцитоз

8. Лейкозы: определение, понятие об остром и хроническом лейкозе.

9. Клинические синдромы при лейкозах

10. Картина крови при остром лейкозе

11. Картина крови при хроническом миелолейкозе и хроническом лимфолейкозе.

**Лекция № 10. «Патология сосудистого тонуса».**

Атеросклероз – заболевание крупных артерий эластического и мышечно-эластического типов, характеризующееся инфильтрированием в интиму атерогенных ЛПНП с последующим развитием соединительной ткани, атероматозных бляшек, органных и общих расстройств кровообращения Этиология атеросклероза: Экзогенные факторы; Эндогенные факторы; модифицируемые; немодифицируемые. Факторы риска: 1. Гипертензия; 2. Ожирение; 3. Эндокринные болезни; 4. Болезни печени; 5. Болезни кишечника; Роль холестерина в патогенезе атеросклероза. Функции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция при атеросклерозе. Последовательность развития атеросклеротических поражений (патогенез атеросклероза): 1. Долипидная стадия; 2. Стадия липидных полосок; 3. Липосклероз; 4. Атероматоз; 5. Изъязвление; 6. Атерокальциноз 18 Основные этапы атерогенеза (соотношение со стадиями воспаления): 1) Альтерация (повреждение эндотелия и/или дисфункция эндотелия). 2) Экссудация (Тромбоз, Трансвазация, Инфильтрация интимы липидами). 3) Пролиферация (Формирование атеросклеротической бляшки). Патогенетическая коррекция: 1. Ингибиторы всасывания пищевого холестерина – секвестранты желчи; 2. Стимуляторы синтеза желчных кислот; 3. Ингибиторы синтеза эндогенного холестерина – статины (симвастатин); 4. Антиоксиданты (предупреждают синтез ЛПНП); 5. Аналоги фиброевой кислоты (фибраты); 6. Стимуляторы обратного транспорта холестерина и синтеза ЛПВП; 7. Ангиопротекторы; 8. Антикоагулянты, дезагреганты, антагонисты ионов кальция Немедикаментозная терапия: Модификация образа жизни. Диетотерапия – антиатеросклеротические продукты: оливковое, подсолнечное, соевое, кукурузное масла; жир морских рыб; растительные продукты, богатые водорастворимой клетчаткой (клейковина, пектин); соя.

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Атеросклероз: определение, эндогенные факторы развития (модифицируемые, немодифицируемые), обоснование механизмов их влияния.

2. Экзогенные факторы развития атеросклероза, обоснование механизмов их влияния.

 3. Роль холестерина в патогенезе атеросклероза

4. Дисфункция эндотелия как пусковый механизм развития атеросклероза

5. Медиаторы эндотелиальной дисфункции и их значение в патогенезе атеросклероза

 6. Общий патогенез атеросклеротического процесса

7. Периоды развития атеросклероза

8. Патогенетическая коррекция атеросклероза

**Лекция № 11. «Патология сердца».**

Сердечная недостаточность(СН) – клинический синдром, в основе которого лежит неспособность сердца как насоса обеспечить снабжение органов и тканей кровью в объеме, необходимом для их нормального метаболизма. Изменение показателей гемодинамики при СН: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолический объем (СО), минутный объем кровотока (МОК), конечно-диастолический объем (КДО). Механизмы развития СН: 1. Перегрузка миокарда (перегрузка объемом и перегрузка давлением); 2. Первичное повреждение миокарда (каранарогенное и некаронарогенное); 3. Уменьшение КДО желудочков (тампонада сердца); 4. Нарушение сердечного ритма – аритмии. Механизмы, обеспечивающие адаптацию миокарда к увеличенным нагрузкам (активация симпатической нервной системы, закон Франка- Старлинга). Гипертрофия миокарда как долговременный приспособительный механизм сердечной мышцы к возростанию нагрузки. Стадии патологической гипертрофии миокарда. Понятие об острой и хронической СН. Клинические проявления левожелудочковой СН и правожелудочковой СН.

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Сердечная недостаточность: определение. Изменение показателей гемодинамики

2. Механизмы развития сердечной недостаточности

3. Адаптация миокарда к увеличенным нагрузкам

4. Стадии патологической гипертрофии миокарда

5. Острая и хроническая сердечная недостаточность

6. Правожелудочковая сердечная недостаточность

7. Левожелудочковая сердечная недостаточность

**Лекция № 12. «Патология внешнего дыхания».**

Типовые формы патологии внешнего дыхания: 1) Расстройства вентиляции; гиповентиляция (обструктивная, рестриктивная); гипервентиляция (активная, пассивная). Основные причины гиповентиляции. Патофизиологические механизмы обструкции: гиперреактивность, нарушение баланса между симпатической и парасимпатической нервной системами, нарушение эндокринной регуляции Асфиксия - острая альвеолярная гиповентиляция обструктивного или паралитического типа, сопровождающаяся быстрым развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основные причины гипервентиляции. 2) Расстройства перфузии; неадекватность легочного капиллярного кровотока уровню альвеолярной вентиляции: Общая этиология. Основные виды и причины легочной гипертензии: Прекапиллярная, Посткапиллярная, Смешанная. Легочная гипотензия 3) Расстройства диффузии. Типы нарушения дыхательных движений: Одышка; Периодическое дыхание; Терминальное дыхание; Диссоциированное дыхание. Дыхательная недостаточность (респираторная гипоксия) - патологическое состояние, при котором система внешнего дыхания не обеспечивает уровень газообмена (не поддерживает напряжение О2 и СО2 в артериальной крови), необходимого для оптимальной реализации функций организма и пластических процессов в нём. Основные группы причин (легочные и внелегочные). Формы дыхательной недостаточности: 1) Гипоксемическая (паренхиматозная, I типа) – сопровождается гипоксемией; 2) 20 Гиперкапническая (гиповентиляционная, II типа) – гипоксемия, гиперкапния; 3) Смешанная – гиперкапния, гипоксемия

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Дыхательная недостаточность. Виды.

2. Вентиляционная и паренхиматозная дыхательная недостаточность.

3. Обструктивные и Рестриктивные нарушения вентиляции.

4. Нарушение перфузии, механизм легочной гипертензии.

5. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, механизм, виды.

 6. Нарушение диффузии.

7. Одышка, механизм, виды.

 **Лекция № 13. «Патофизиология эндокринных желез».**

 Общие принципы гормональной регуляции функций организма. Выполняет функции регуляции и координации деятельности внутренних органов и систем, обеспечивая их адаптацию к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды организма. Осуществляет за счет синтеза, секреции, транспорта и воздействия на клетки-мишени специфических биологически активных веществ – гормонов. Механизмы секреции гормонов, их транспорта, использования гормонов клетками-мишенями, деградации гормонов и выведение продуктов их распада из организма. Классификации гормонов. Липофильные гормоны (все стероидные, тиреоидные гормоны). Гидрофильные гормоны (гормоны белковой, полипептидной природы, производные аминокислот По химическому составу (белковые, полипептидные, липидные (стероидные) гормоны, производные аминокислот Механизмы биосинтеза и секреции гормонов Биосинтез белковых и полипептидных гормонов осуществляется под контролем генетического аппарата гормонопродуцирующей клетки. Общим предшественником всех стероидных гормонов является холестерин. Механизмы действия гормонов на клетку-мишень. Эндокринопатии как результат нарушения гормональной регуляции функций организма. Основные причины нарушений гормональной регуляции. Гипо- и гиперфункция эндокринных желез – это наиболее часто встречающаяся эндокринная патология. Нарушения транспорта гормонов. Нарушения рецепции гормонов клетками-мишенями. Эндокринопатии, обусловленные нарушением регуляции по принципу «обратной связи» Эндокринопатии, обусловленные образованием аномальных гормонов

 **Вопросы для самоконтроля:**

1. Роль эндокринной системы в регуляции функций органов и систем организма.

2. Общая характеристика функционирования эндокринной системы.

3. Свойства гормонов и их классификация.

4. Гипофизарный и парагипофизарный пути регуляции деятельности периферических эндокринных желез.

5. Принцип обратной связи в регуляции деятельности эндокринных желез.

6. Нарушения биосинтеза гормонов. Причины и механизмы.

7. Причины и механизмы нарушения транспорта гормонов.

8. Механизмы действия гормонов и их нарушения.

9. Причины нарушения метаболизма гормонов.