

УДК 616

ББК 55.4

4 932

Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). Учебник для студентов медВУЗов. Издание 5-е. — СПб.: 2015. — «ЭЛБИ-СПб», 656 с., илл.
ISBN 978-5-91322-102-5

Рекомендовано к зачислению в качестве учебника для обучающихся образовательных организаций высшего образования решением Ученого совета медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, протокол №7 от 2 сентября 2015 г.

Данный учебник представляет собой часть учебного комплекта (тт. 1-3 учебника, практикум по патофизиологии, постеры и интерактивное руководство на CD) и содержит курс общей патофизиологии. В нем рассматриваются не только структурно-молекулярные, но и информационные механизмы развития типовых патологических процессов. Последовательно анализируются вопросы общей нозологии, повреждение и вызываемые им ответные реакции отдельных клеток, органов и тканей, а также целостного организма.

Автор стремился с современных позиций объяснить классические проявления реакции живых систем на повреждение. В книге уделяется должное внимание наиболее плодотворным концепциям прошлого, включая те из них, которые в течение многих лет не находили достаточного освещения в отечественной учебной литературе. Отражено историческое становление и современное состояние учения о местных и системных аспектах ответа на повреждение, включая некробиоз, апоптоз, воспаление, преиммунный и иммунный ответ, иммунопатологические феномены, стресс, лихорадку и многие другие типовые патологические процессы.

Впервые в учебнике пособия подобного типа даётся детальная характеристика патофизиологических механизмов, связанных с иммунологической мимикрией биорегуляторных сигналов, подробно рассматривается роль молекул клеточной адгезии в патологических процессах, излагается концепция физиологического аутоиммунитета, основы учения о боли и новейшие данные об этиологии и патогенезе многих заболеваний.

Книга рекомендуется для студентов-медиков и может быть полезна, как руководство для последипломного образования врачей. Разнообразный круг затрагиваемых в книге проблем и далеко не формальный стиль и язык книги делают её интересной широкому кругу читателей, стремящихся углубить свою эрудицию в медико-биологических вопросах. Издание содержит 115 рисунков и 40 таблиц.

Учебник написан в соответствии с требованиями действующей программы по патофизиологии в медвузах и действующими образовательными стандартами СПбГУ по лечебному делу и стоматологии.

Автор выражает благодарность рецензентам всех изданий учебника:

Зав. кафедрой патофизиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова проф. д.м.н. **В.И. Николаеву**

Проф. кафедры патофизиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова д.м.н. **Н.Н. Петрищеву**

Зав. кафедрой общей патологии Российского государственного медицинского университета проф. д.м.н. **Н.К. Хитрову**

Зав. кафедрой патофизиологии Российской военно-медицинской академии проф. д.м.н. **В.Ю. Шанину!**

Проф. кафедры физиологии медицинского факультета СПбГУ д.п.н. к.б.н. **А.В. Балахонову**

Акад. РАН проф. СПбГУ и Института экспериментальной медицины д.м.н. **Е.А. Корневой**

ISBN 978-5-91322-102-5

© ООО «ЭЛБИ СПб», 2015

© Л.П. Чурилов, 2015

Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции ОК-005-93, том 2 — 95 3000.

Издательство «ЭЛБИ-СПб»

194100, СПб., ул. Новолитовская, 5, литер А.

Подписано в печать 18.09.2015. Формат 70x100 1/16.

Печать офсетная. Гарнитура Петербург. Объем 41 п.л. Тираж 1500 экз.

Заказ № 612

Отпечатано с электронных носителей издательства.

ОАО "Тверской полиграфический комбинат". 170024, г. Тверь, пр-т Ленина, 5.

Телефон: (4822) 44-52-03, 44-50-34, Телефон/факс: (4822) 44-42-15 _

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Развитие науки в течение XX века следовало противоположным тенденциям. В первой половине столетия наблюдалась интенсивная дифференциация наук, что в весьма яркой форме нашло отражение в различных разделах биологии и медицины. От физиологии отделилась физиологическая химия, затем биохимия, биофизика, появилась молекулярная биология, биофизическая химия, молекулярная генетика, биоорганическая химия, физико-химическая биология и ряд других наук. Наряду с развитием нормальной физиологии и биохимии происходило становление и развитие патологической физиологии, патохимии. К концу века стала очевидна и необходимость, и тенденция интегративных подходов, как бы отражая философию одной из притч Книги Экклезиаста — «Время разбрасывать камни, и время собирать камни». Такой подход к анализу явлений особенно значим в учебнике или руководстве, когда читателю необходимо увидеть лес, а не отдельные деревья. Предлагаемая читателю книга служит отражением такого подхода к изложению основ современной патологической физиологии. В ней дан столь важный для студента, врача, специалиста целостный взгляд на природу болезни, в канву изложения включены данные широкого круга наук: генетики, физиологии, биохимии, микробиологии, иммунологии, молекулярной биологии.

В последние годы появились новые издания известных учебников по патологии, новые руководства по патологической физиологии. В «Предисловии» нет необходимости пересказывать содержание этой книги, но существенно дать читателю представление об ее особенностях, попытаться отдельными штрихами передать *своеобразие этого труда*. В книге развитие патологического процесса рассматривается как следствие недостаточности генетически обусловленных механизмов защиты,

демонстрируется связь проблем патологии с достижениями в области экологии, медицинской географии, этологии и т. д. Достоинством книги представляется стремление авторов излагать не только устоявшиеся взгляды и аргументы в их пользу, но и высказывать дискуссионные точки зрения.

Современное понимание медико-биологических проблем основано на триединстве — взаимосвязи структуры, химизма, функции. Эта концепция не только прослеживается в разных разделах этого первого тома, но она легла в основу плана всего многотомного издания. Второй том посвящен патохимии — особенностям химических реакций при патологических процессах, большое внимание в нем обращено на патологию эндокринной системы, обмена веществ. В третий том включены вопросы частной патологии.

Еще недавно в круг проблем патологической физиологии входила оценка отличий от нормы структуры, функции, энергетического и пластического обмена. Новейшие достижения в области теории информации, разработка проблем внутриклеточной и межклеточной сигнализации нашли отражение на страницах книги в связи с обсуждением роли этих процессов при развитии патологических состояний.

Одной из традиций отечественной физиологии и медицины является стремление рассматривать любое явление в организме, как в целостной системе, необходимость воспитания врача, исходя из того, что надо лечить больного, а не болезнь. Этот подход органично вплетен в канву изложения во всех разделах книги. Изложение строится, исходя из необходимости представить особенности изменения состояния клеток, органов и тканей, систем в организме как целом. Книга написана живым языком, ее чтение будет не только полезно, но доставит удовольствие читателю.

Академик Ю. В. Наточин

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие ко 2-му изданию.....	5
Глава 1. Развитие, современное состояние, предмет и методы патофизиологии.....	4
Краткая история патофизиологии.....	4
Методы патофизиологии: роль моделей.....	7
Предмет патофизиологии: несовершенство тела.....	10
ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ.....	13
Глава 2. Здоровье и болезнь.....	15
Здоровье как общемедицинская категория.....	15
Естественная история болезни.....	23
Проблема соотношения повреждения и защиты в патологии.....	26
Глава 3. Общая этиология и общий патогенез.....	31
Болезнь как мозаичное явление, составные фрагменты болезней.....	34
История этиологических концепций и синтетический подход в общей этиологии.....	38
О монокаузализме.....	39
О кондиционализме.....	42
Существуют ли полиэтиологические болезни?.....	44
Причина как процесс. Причинный фактор — часть причины.....	46
Глава 4. Реактивность организма и ее роль в возникновении, развитии и исходе болезней ..	49
<i>Реактивность и резистентность</i>	50
История учения о реактивности.....	52
Субстрат реактивности и эволюция ее интегративных механизмов.....	59
Виды реактивности.....	67
Влияние пола на реактивность.....	67
Влияние возраста на реактивность.....	72
Механизмы старения.....	74
Условия обитания, биоритмы и реактивность.....	81
Глава 5. Конституция организма как важнейшая форма групповой реактивности.....	84
Конституциональные типы: история описания, различия и механизмы формирования ..	85
Глава 6. Маркеры конституции и соматическая патология.....	98
Диатезы.....	105
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ: КЛЕТОЧНЫЕ АСПЕКТЫ.....	111
Глава 7. Основы патоинформатики.....	112
Патология сигнализации.....	114
Нарушения рецепции сигналов.....	118
Нарушения функционирования пострецепторных посредниковых механизмов.....	120
Дефекты клеточных программ как основа патологических процессов.....	123
Патогенез наследственных заболеваний.....	138
Глава 8. Повреждение исполнительного аппарата клетки.....	144
Патохимические последствия повреждения клеточного ядра.....	144

Белки теплового шока.....	145
Немедленные гены предранней реакции.....	148
Антионкогены.....	149
Белок третьей полосы (антиген стареющих клеток).....	150
Последствия повреждения органоидов.....	152
Повреждение плазмолеммы.....	152
Повреждение цитоскелета (написано при участии В.И. Михайлова).....	159
Последствия повреждения внутриклеточных мембран.....	162
Повреждение пластинчатого комплекса.....	164
Повреждение лизосом и пероксисом.....	165
Повреждение митохондрий (написано при участии В.И. Михайлова).....	167
Глава 9. Интегральные механизмы повреждения и гибели клетки.....	175
Механизмы гипоксического некробиоза.....	180
Механизмы свободно-радикального некробиоза.....	189
Антиоксидантные механизмы клеток.....	193
Механизмы апоптоза.....	196
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ: ТКАНЕВЫЕ АСПЕКТЫ.....	203
Глава 10. Микроциркуляторное русло (написано при участии И.В. Беляевой).....	205
Регуляция микроциркуляторного кровотока.....	210
Обмен жидкостью между кровью и тканями и местные отёки.....	216
Глава И. Типовые нарушения периферического кровообращения.....	221
Гиперемия (написано при участии И.В. Беляевой).....	221
Артериальная гиперемия.....	221
Венозная гиперемия.....	228
Смешанная гиперемия.....	232
Ишемия.....	233
Последствия и исходы ишемии. Инфаркт.....	234
Стаз и его патогенез.....	236
Кровотечение.....	239
Тромбоз.....	241
Сосудистый гемостаз и его нарушения.....	247
Сосудистый антигемостаз и его нарушения.....	252
Клеточное звено гемостаза и антигемостаза.....	255
Нарушения гемостатических и антигемостатических механизмов плазмы.....	264
Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание.....	271
Эмболия.....	273
Глава 12. Патопфизиология воспаления.....	279
Значение воспаления и его этиология.....	279
Теории воспаления.....	280
Автономия воспалительного очага, аутохтонность и барьерные функции воспаления... 283	283
Патогенез альтерации.....	290
Вторичная альтерация.....	290
Сосудистая реакция при воспалении.....	296
Патогенез экссудации и виды экссудатов.....	298
Проницаемость сосудов при воспалении.....	300
Краевое стояние и эмиграция лейкоцитов.....	302
Механизмы маргинации и диапедеза. Взаимодействие лейкоцитов и эндотелия.	
Молекулы клеточной адгезии.....	303
Фагоцитоз: его участники и неоднозначные последствия.....	310
Стадии фагоцитоза, их механизмы и расстройства.....	317
Патогенез пролиферации: противовоспалительные механизмы.....	330
Регуляторы регенерации и фиброплазии.....	332
Воссоздание ткани при регенерации и фиброплазии.....	339

654 Общая патофизиология

Медиаторы воспаления.....	346
Биогенные амины.....	347
Полипептидные медиаторы.....	349
Система комплемента.....	350
Кининовая система и нейропептиды.....	357
Липидные медиаторы.....	359
Полисахаридные медиаторы.....	360
Особенности хронического воспаления.....	361
СИСТЕМНЫЕ ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.....	365
Глава 13. Преиммунный ответ и продромальный синдром. Лихорадка (написано при участии В.И. Утехина).....	367
Механизмы лихорадки.....	377
Глава 14. Иммунный ответ и его нарушения.....	395
Основные участники иммунологических взаимодействий.....	395
Лимфоидные органы и ткани.....	396
Антигены и их распознавание в иммунной системе.....	402
Цитокины и белки ГКГС — факторы коммуникации иммунной системы.....	408
Клонально-селекционная теория.....	414
Идентификация лимфоидных и нелимфоидных клеток.....	414
Иммуноглобулины как маркеры и распознающие молекулы.....	415
Биология Т-лимфоцитов.....	424
Биология В-лимфоцитов и плазматических клеток.....	433
Регуляция иммунного ответа.....	436
Иммунная защита от инфекционных агентов и её издержки.....	437
Общая патофизиология инфекционных заболеваний.....	438
Иммунный ответ на доклеточные патогены.....	439
Иммунный ответ при бактериальных инфекциях.....	441
Иммунитет к грибам.....	443
Иммунный ответ при паразитозах.....	444
Контриммунный ответ возбудителя и искусственный иммунитет.....	445
Глава 15. Аллергия, гиперчувствительность (написано при участии В.И. Утехина).....	447
Классификация аллергических реакций.....	449
Патогенез аллергии.....	450
Этиология аллергических заболеваний.....	451
Гиперчувствительность немедленного типа.....	452
Анафилаксия (реакции I типа).....	452
Генетические основы предрасположенности к анафилаксии.....	454
Иммуноглобулины е и их рецепторы.....	455
Мастоциты и их гетерогенность.....	455
Дегрануляция клеток, сенсibilизированных реагинами.....	456
Патохимическая стадия анафилаксии. Ранняя фаза.....	458
Поздняя фаза анафилаксии и ее патогенез.....	460
Разнообразие анафилактических реакций.....	461
Анафилаксия как результат несовершенной защиты.....	463
«Беремитет»: Иммунологические взаимоотношения матери и плода.....	465
Цитотоксические реакции (реакции II типа).....	466
Разнообразие деструктивных цитотоксических реакций.....	467
Аутоиммунные гемоцитопении и иные аутоиммунные гематологические расстройства.....	468
Цитотоксические реакции при органоспецифических аутоиммунных заболеваниях.....	470
Недеструктивные последствия взаимодействия клеток со специфическими антителами.....	471
Иммунокомплексные реакции (реакции III типа).....	473

Аллергические системные васкулиты и их разнообразие.....	476
Имунокомплексные локальные Артюс-подобные реакции.....	479
Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)	481
Контактная гиперчувствительность.....	482
Гиперчувствительность туберкулинового типа.....	483
Гранулематозная гиперчувствительность.....	483
Реакции отторжения трансплантата («реципиент против трансплантата»).....	485
Аутоиммунные ГЗТ-реакции.....	487
Глава 16. Аутоиммунитет и аутоаллергия.....	489
Физиологический аутоиммунитет и относительность аутоотолерантности.....	490
Аутоаллергия и нарушение аутоотолерантности.....	494
Генетическая предрасположенность к аутоаллергии.....	495
Механизмы аутоаллергии.....	496
Аутоаллергия и проблема забарьерных антигенов: переоценка ситуации	498
Дефицит супрессии.....	499
Аномальная экспрессия антигенов ГКГС II класса.....	500
Прямая активация аутореактивных Т-хелперов.....	501
Поликлональная иммуностимуляция эффекторов	501
Обход механизмов аутоотолерантности и молекулярная мимикрия.....	501
Глава 17. Иммунодефициты.....	505
Первичные иммунодефициты с преобладанием нарушений антителообразования...506	
Первичные Т-клеточные иммунодефициты.....	511
Смешанные первичные иммунодефицита.....	512
Вторичная иммунологическая недостаточность.....	515
Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции.....	516
Глава 18. Стресс: интегральный неспецифический нейроэндокринный ответ.....	520
История учения о стрессе.....	522
Гипоталамо-гипофизарная система.....	530
Гипоталамус и его роль при стрессе.....	531
Гипофиз и его роль при стрессе.....	537
Надпочечники — основной эффектор стресса.....	545
Механизмы адаптогенного действия глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе.....	553
Проблема физиологического выхода из стресса и эндогенные опиаты.....	561
Стресс и болезни адаптации.....	566
Онтогенетические аспекты стресса.....	568
Боль и ее роль.....	575
Болевые рецепторы.....	576
Проведение боли в ЦНС.....	579
Ауторегуляция боли и эндогенная анальгетическая система.....	581
Заключение.....	589
Список основной литературы.....	590
На русском языке и языках с кириллической графикой.....	590
На языках с латинской графикой.....	607
Приложения.....	630
Предметный указатель.....	634
Список используемых сокращений.....	648