



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ – «ФИЛОСОФИЯ МЕДИЦИНЫ»



*Зав.кафедрой
патологической
физиологии
КемГМУ,
к.м.н., доц.
Тарасова О.Л.*

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ - наука о жизнедеятельности больного организма

Фундаментальная, экспериментальная, интегративная, медико-биологическая наука о наиболее общих закономерностях возникновения, развития и исхода заболевания



«Врач, который в своей деятельности не умеет руководствоваться принципами патофизиологии, никогда не поймет ни единой строки в чудесной книге природы о человеке»

академик А.А. Богомолец

Патофизиология – теоретическая основа медицины

Этиологические
факторы

Физи-
ческие Хими-
ческие Биоло-
гические Соци-
альные Наследст-
венные

} Этиология

ОРГАНИЗМ

Нарушения

Струк-
турные Функцио-
нальные Иммун-
ные Метабо-
лические

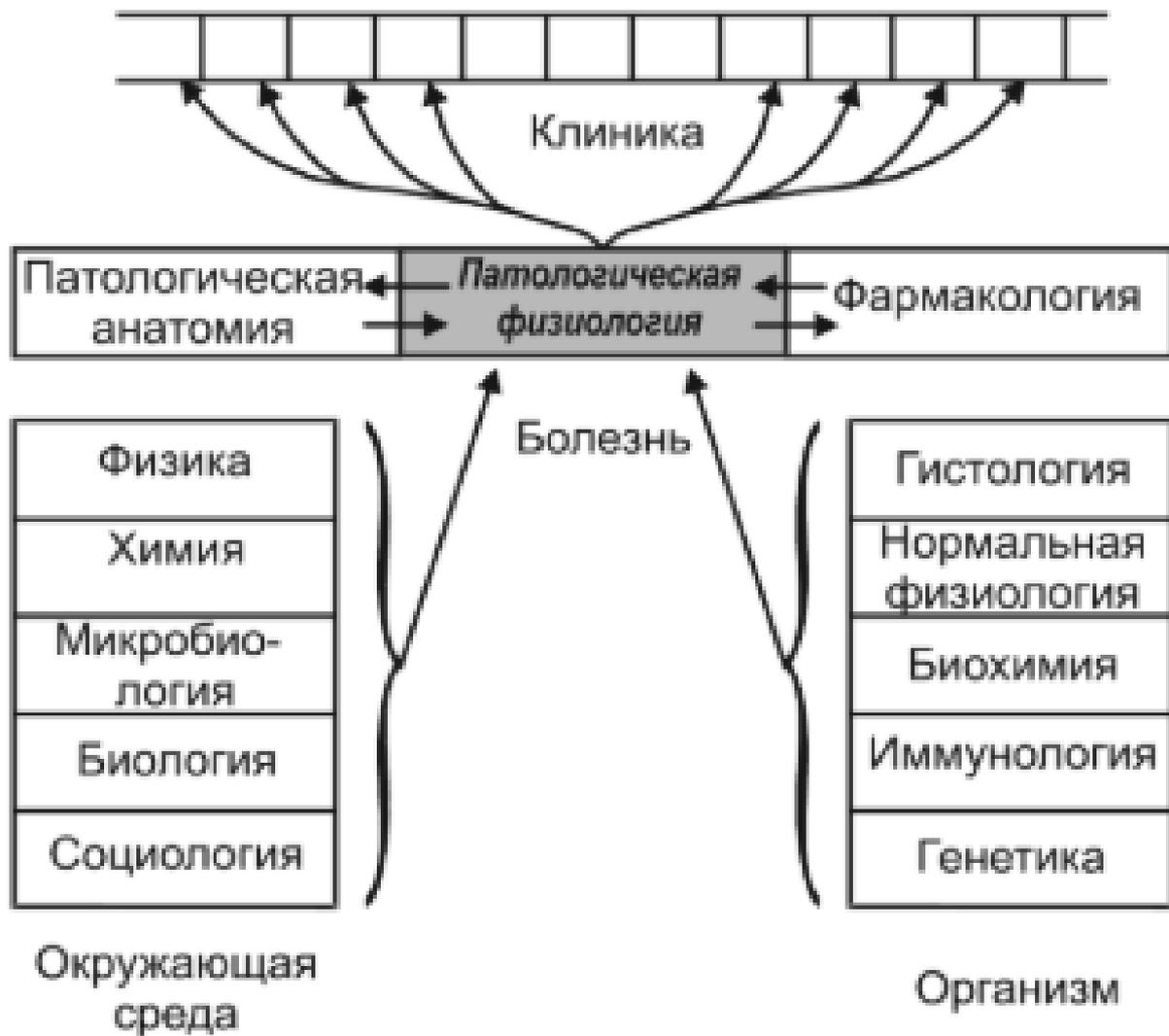
} Патогенез

БОЛЕЗНЬ

Профилак-
тика Диагностика Лечение

} Клиника

Связь патофизиологии с другими науками



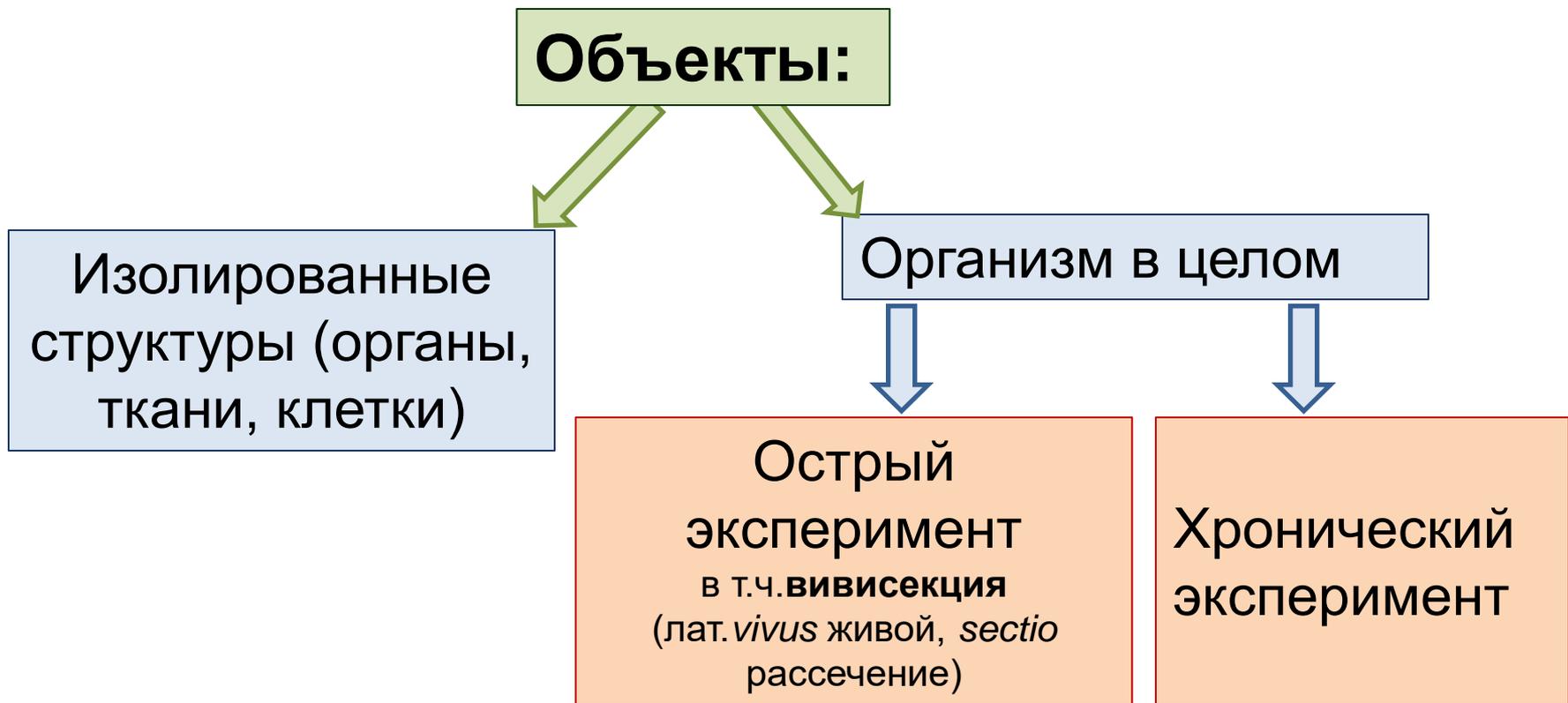
Методы патофизиологии

Основные методы: – Моделирование
– Научный эксперимент

*Дополнительные методы –
общемедицинские:*

- Клинические
- Эпидемиологические
- Патологоанатомические (биопсия, анализ причин смерти)

Патофизиологический эксперимент – моделирование повреждения и наблюдение за его последствиями



Объект – изолированные структуры

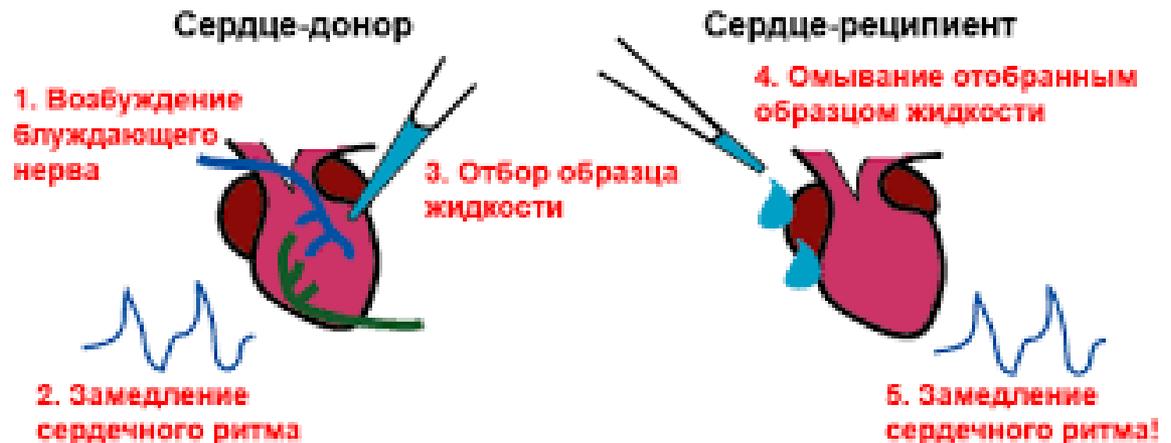
В экспериментах Отто Лёви объектом было изолированное сердце лягушки с сохранённой иннервацией блуждающим (парасимпатическим нервом). Для сохранения жизнеспособности препарата сердце омывали физиологическим раствором. При раздражении блуждающего нерва (1), наблюдалось замедление сердечного ритма (2). Жидкость, которой омывалось сердце, собирали (3) и воздействовали на другое изолированное сердце (4). Это вызывало замедление сердечного ритма (5).

Вывод: замедление сердечного ритма вызывает вещество, выделяемое блуждающим нервом при раздражении (ацетилхолин).

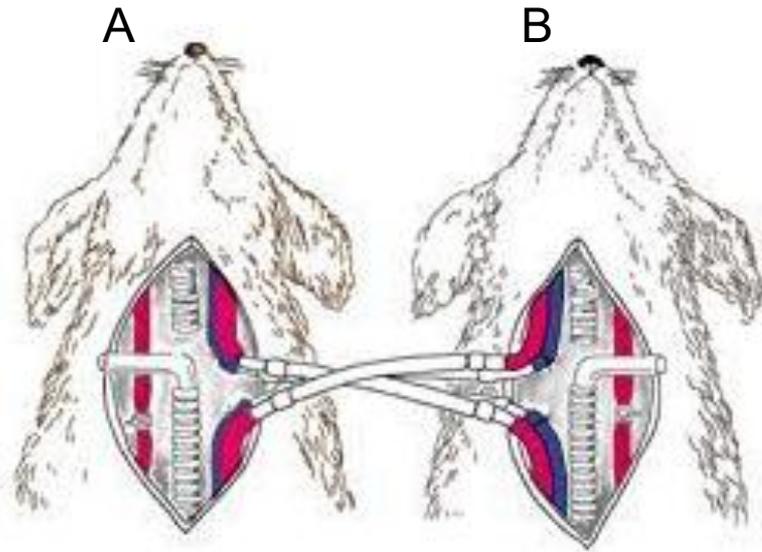
Нобелевская премия 1936 г в области физиологии и медицины за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов



О.Лёви (1873-1961)



Объект – организм



Опыт с перекрёстным кровообращением, впервые поставленный в 1890 бельгийским физиологом Л. Фредериком

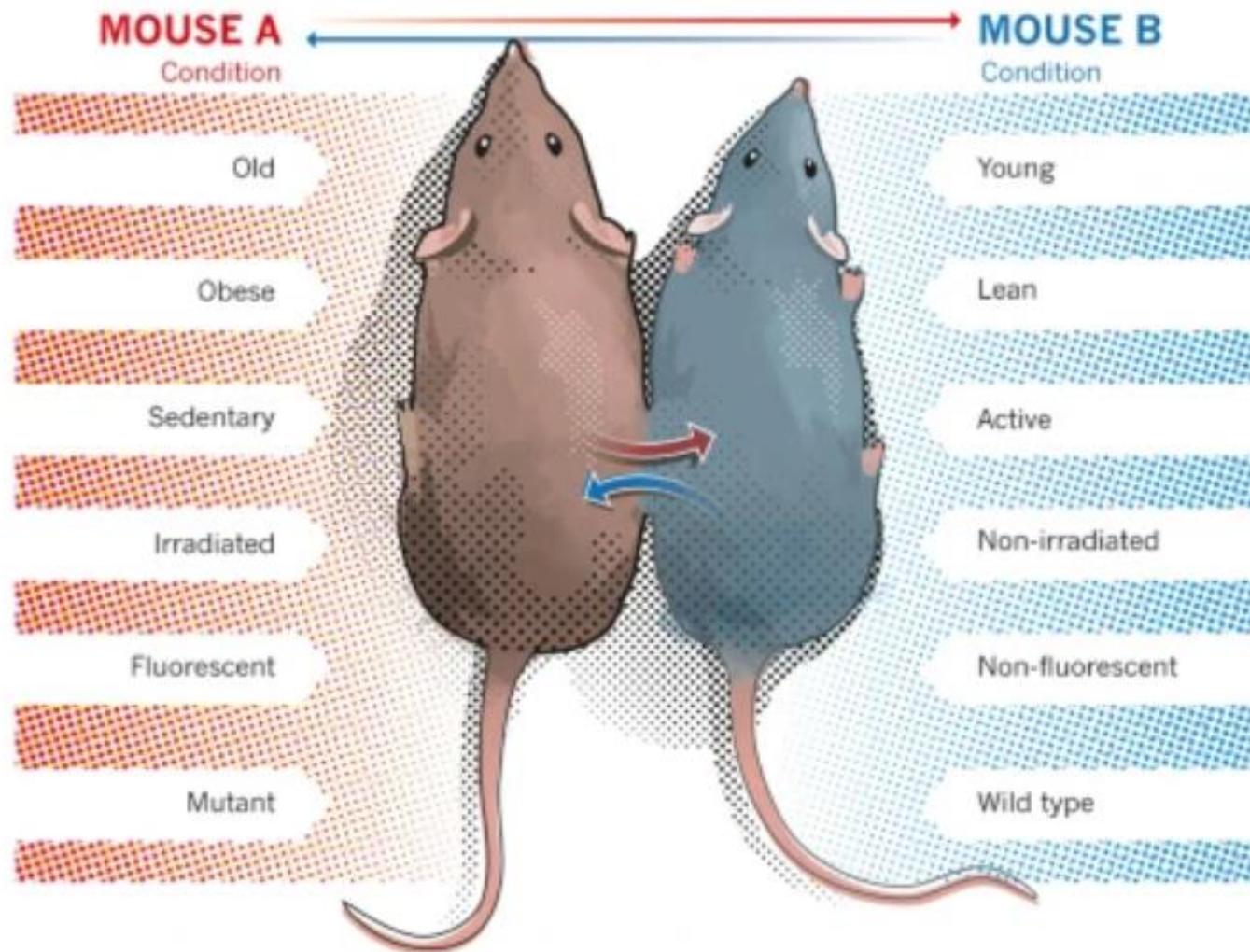
У двух собак, находившихся под наркозом, перерезали и соединяли перекрестно сонные артерии и яремные вены (голова собаки **A** снабжалась кровью собаки **B** и наоборот). Если у собаки **A** перекрывали трахею, то у собаки **B** увеличивалась частота и глубина дыхания легочной вентиляции, поскольку в голову поступала кровь с повышенным содержанием углекислого газа. У собаки **A** через некоторое время прекращались дыхательные движения, так как в её голову поступала кровь, перенасыщенная кислородом.

Вывод: регуляцию дыхания осуществляет центр, находящийся в головном мозге на основе информации о газовом составе крови.

Метод создания общего кровообращения: Два животных хирургически соединяются, у них образуются общие капилляры, и гуморальные факторы из одного организма поступают в другой.



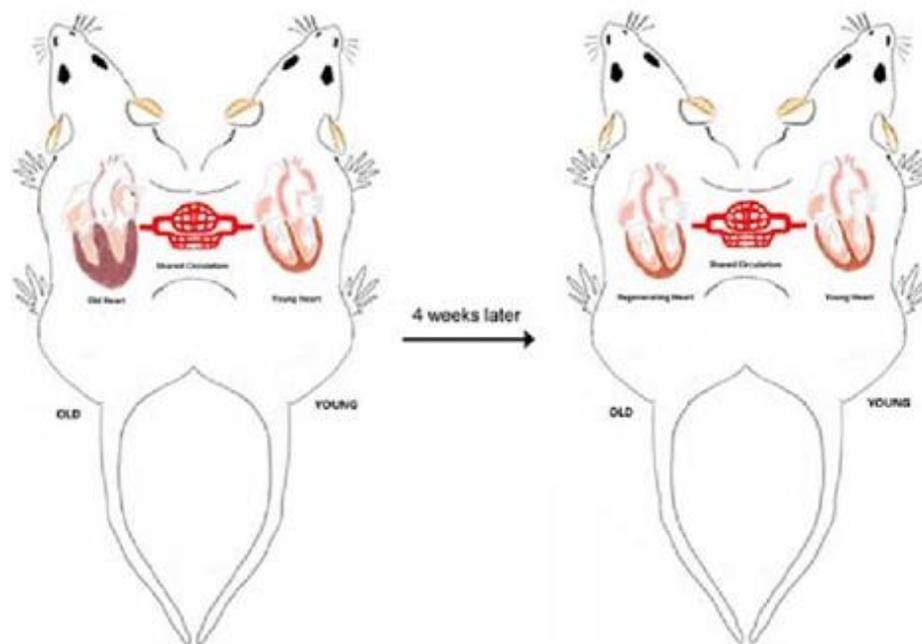
Клайв Маккей, биохимик и геронтолог из Корнелльского университета в Итаке, штат Нью-Йорк, был первым, кто применил этот метод для изучения процессов старения. В 1956 году его команда объединила 69 пар крыс разного возраста.



При соединении старой и молодой мышей у старой мыши через несколько недель уменьшается возрастная изменения в сердечной мышце (гипертрофия) сердца у старых мышей.

Вывод: в крови содержатся вещества, регулирующие биологический возраст

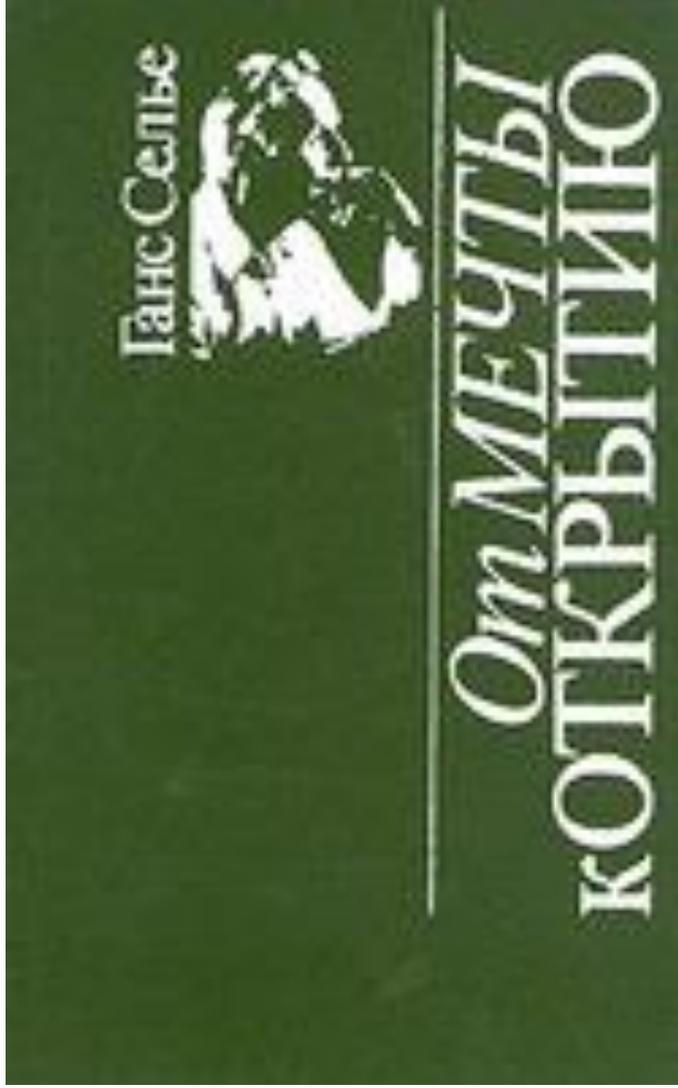
(b) Heterochronic parabiosis



Было установлено, что к таким веществам относятся белки GDF11 (фактор дифференцировки роста) и GDF8 (миостатин)

Преимущества экспериментального метода в сравнении с клиническим

- Позволяет изучить «чистую» патологию
- Позволяет изучить все стадии болезни
- Позволяет контролировать исходное состояние модели
- Позволяет контролировать и менять условия, влияющие на патологию
- Позволяет применять точные методы непосредственного измерения физиологических показателей во время развития патологии
- Позволяет получить объективные данные для создания научных теорий



Хорошая книга об эксперименте!!!

Этапы эксперимента:

1. Подготовительный - обоснование эксперимента:

- Необходимость выполнения данного исследования, его актуальность и новизна
- Цель и задачи исследования
- Выбор изучаемого явления (предмета исследования)
- Выбор объекта (модели)
- Выбор и обоснование методики исследования
- Получение разрешения этического комитета на проведение исследования с участием животных, добровольное информированное согласие испытуемых, если исследование проводится с участием людей.
- Утверждение и определение источников финансирования (!!!).

2. Воспроизведение экспериментальной модели с регистрацией данных. Обязательное условие – наличие контрольной группы, максимально схожей с экспериментальной.

3. Обработка и анализ полученных данных.

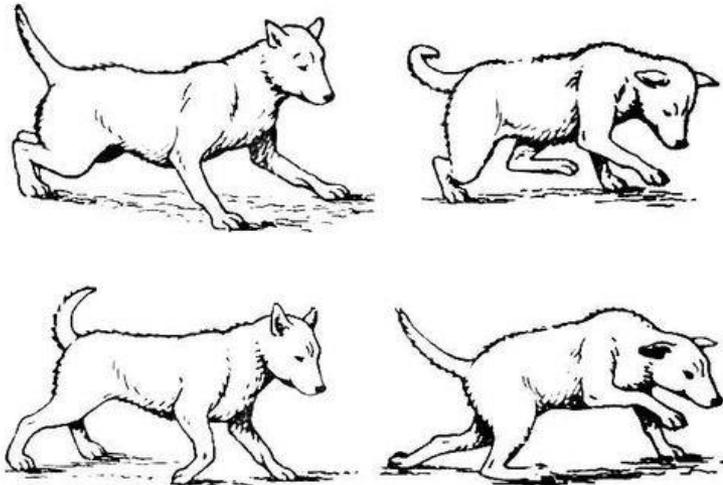
4. Оформление отчета, публикация результатов.

Способы моделирования повреждения:

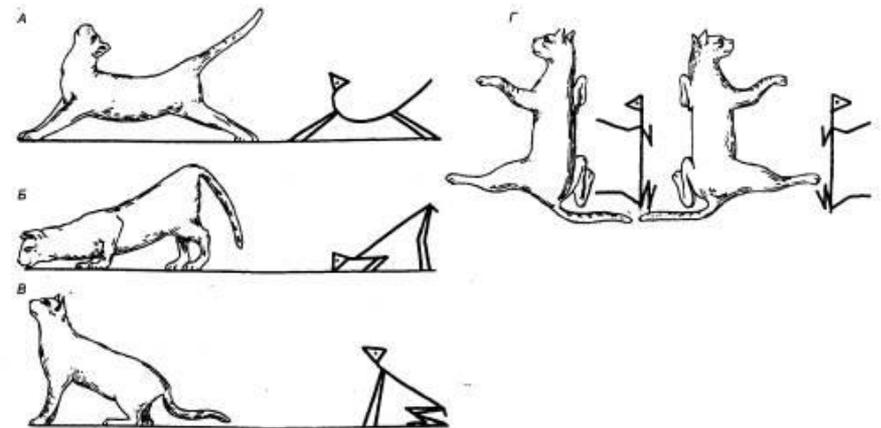
1. Методы экспериментальной хирургии

(удаление или разрушение, создание преград, трансплантация, фистулы и другие хирургические операции)

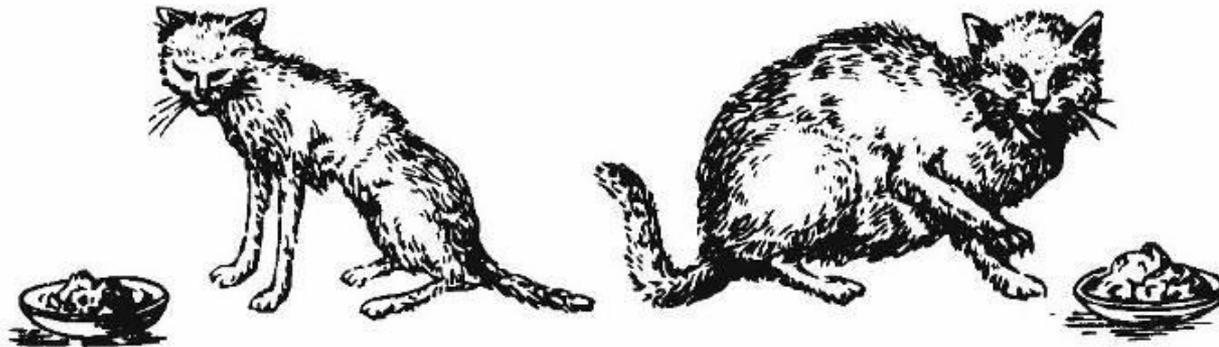
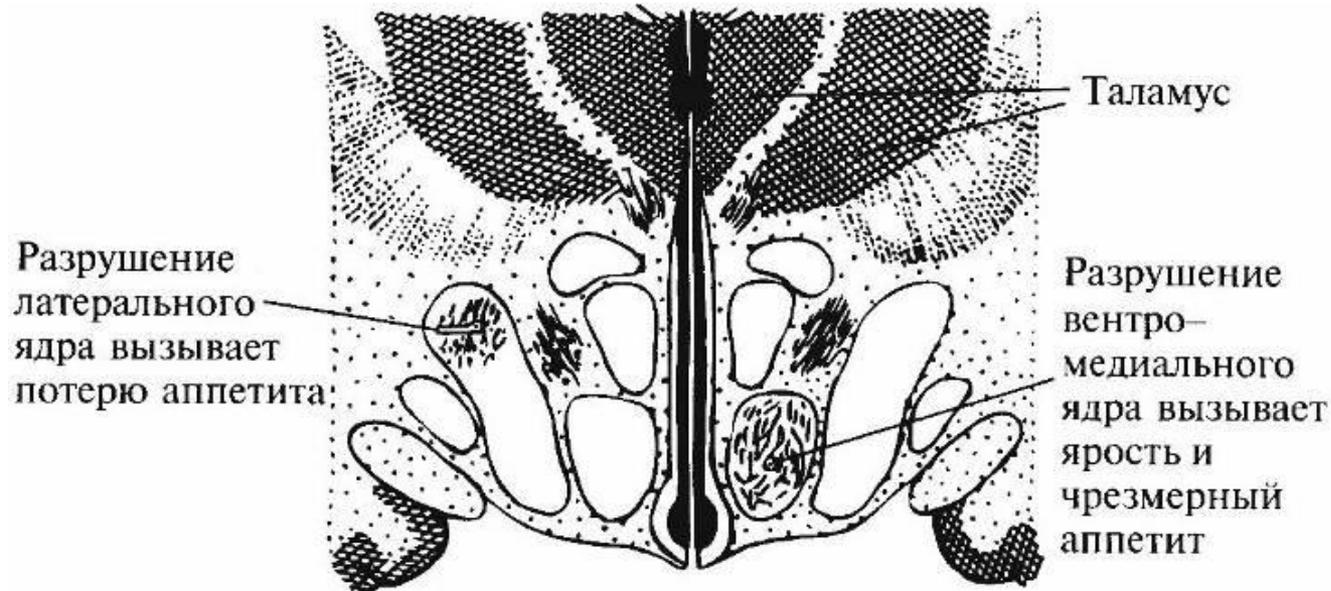
Движения собаки с удалённым мозжечком



Позные рефлексы децеребрированного животного



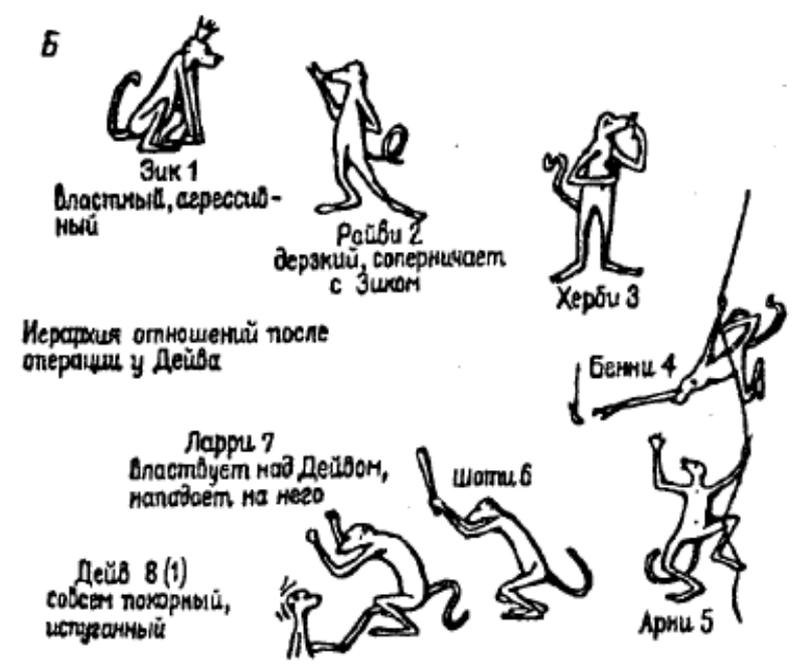
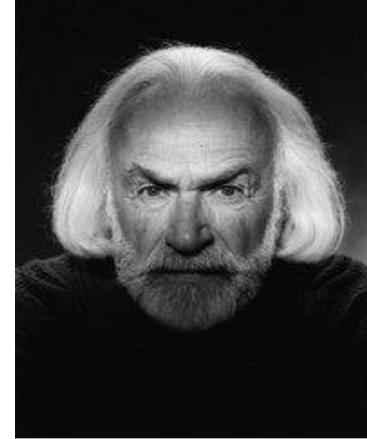
Методы экспериментальной хирургии



Влияние повреждения центров голода и насыщения в гипоталамусе на пищевое поведение кошки

Методы экспериментальной хирургии

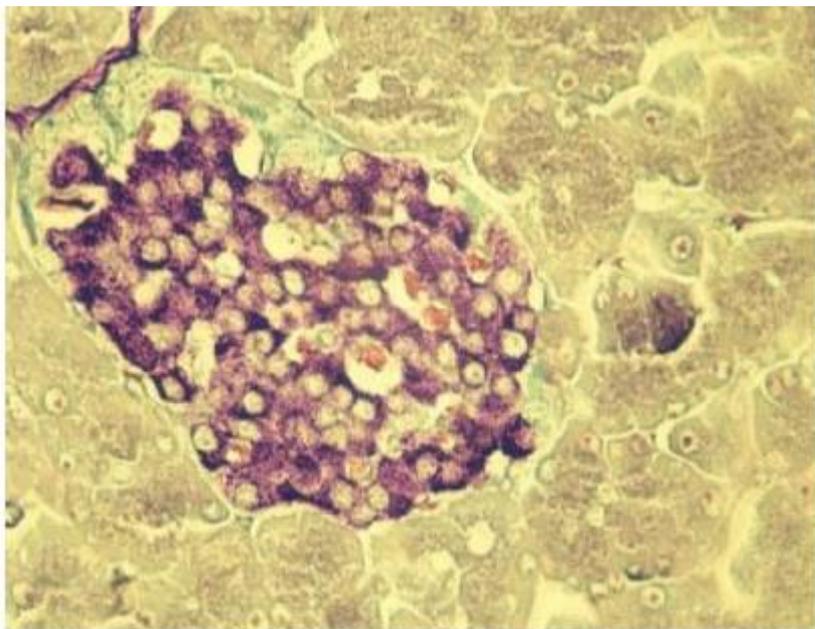
Иерархия господства в колонии из восьми обезьян (макаки-резус) — самцов подросткового возраста до (А) и после (Б) **двустороннего удаления миндалевидного тела** (ядро лимбической системы мозга, «отвечающего» за агрессивное поведение) у Дейва, в результате которой он переместился на самую низшую ступень иерархической лестницы (по К.Прибраму, 1975)



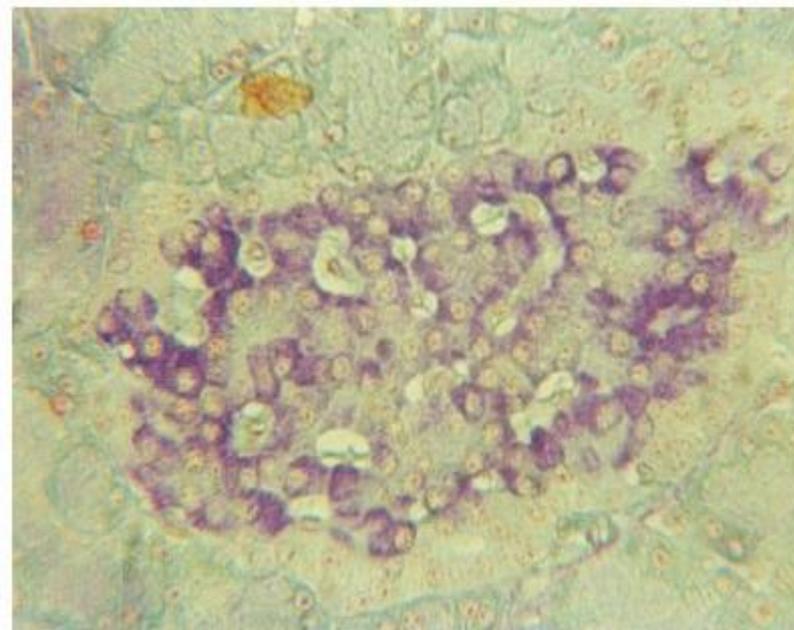
2. Выключение отдельных функций органов фармакологическим методом

Пример – моделирование сахарного диабета 1 типа путём введения аллоксана экспериментальному животному

<https://articlekz.com/article/11981>



1.1



1.3

Гистоструктура панкреатических островков:

1.1 – контроль; 1.3. – при введении аллоксана

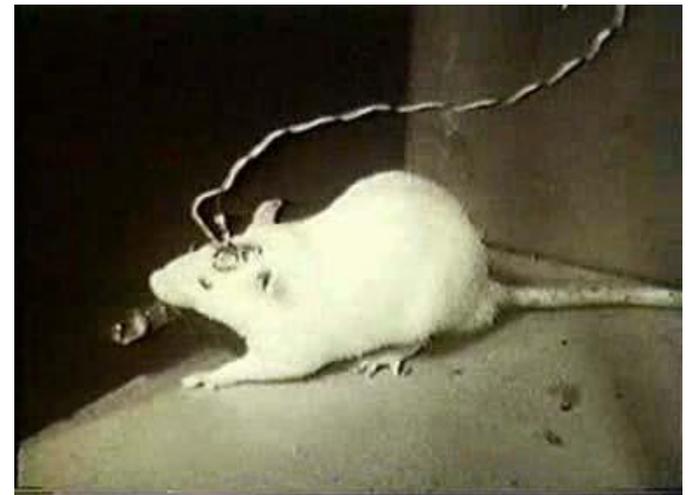
3. Методы раздражения или выключения

Животные с вживленными электродами (хронический эксперимент)



Эксперимент **Хосе Дельгадо**
в 1963 г., Кордова, Испания

Джеймс Олдс, Питер Милнер
(1954) открыли «центры удовольствия»
в гипоталамусе и других структурах
лимбической системы.

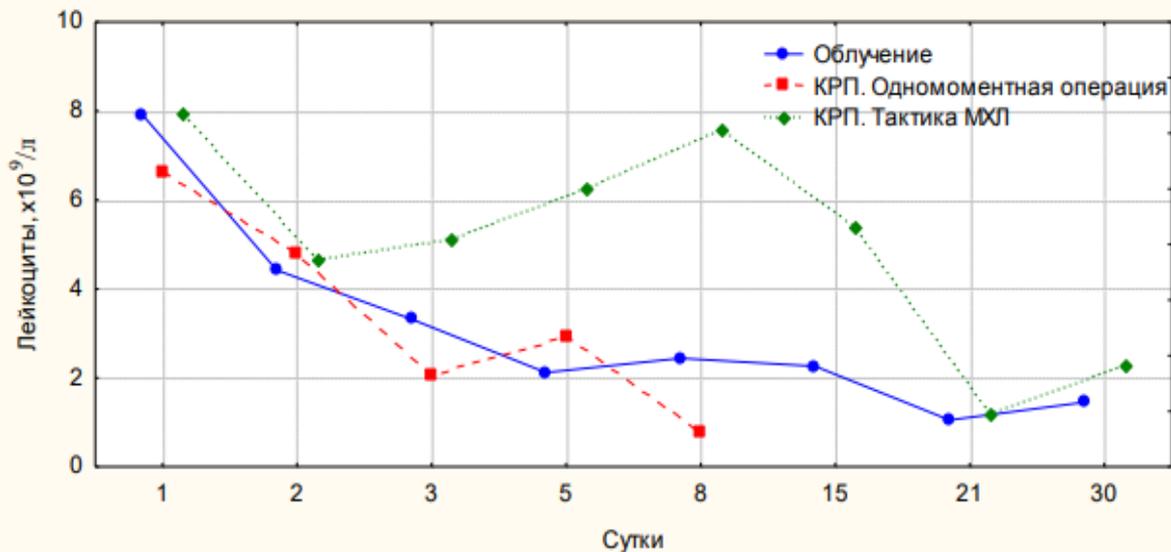


4. Моделирование повреждений с помощью внешних повреждающих факторов (физические, химические повреждения, инфекции)

Пример: выявление оптимального способа хирургического лечения механического повреждения печени при радиационных поражениях. При сочетании радиационного поражения с травмой печени многоэтапное хирургическое лечение оказалось более эффективным, поскольку не сопровождалось критическим снижением количества лейкоцитов. приводило к крит



Нанесение раны печени
зажимом Бильрота
(экспериментальные животные –
овцы)



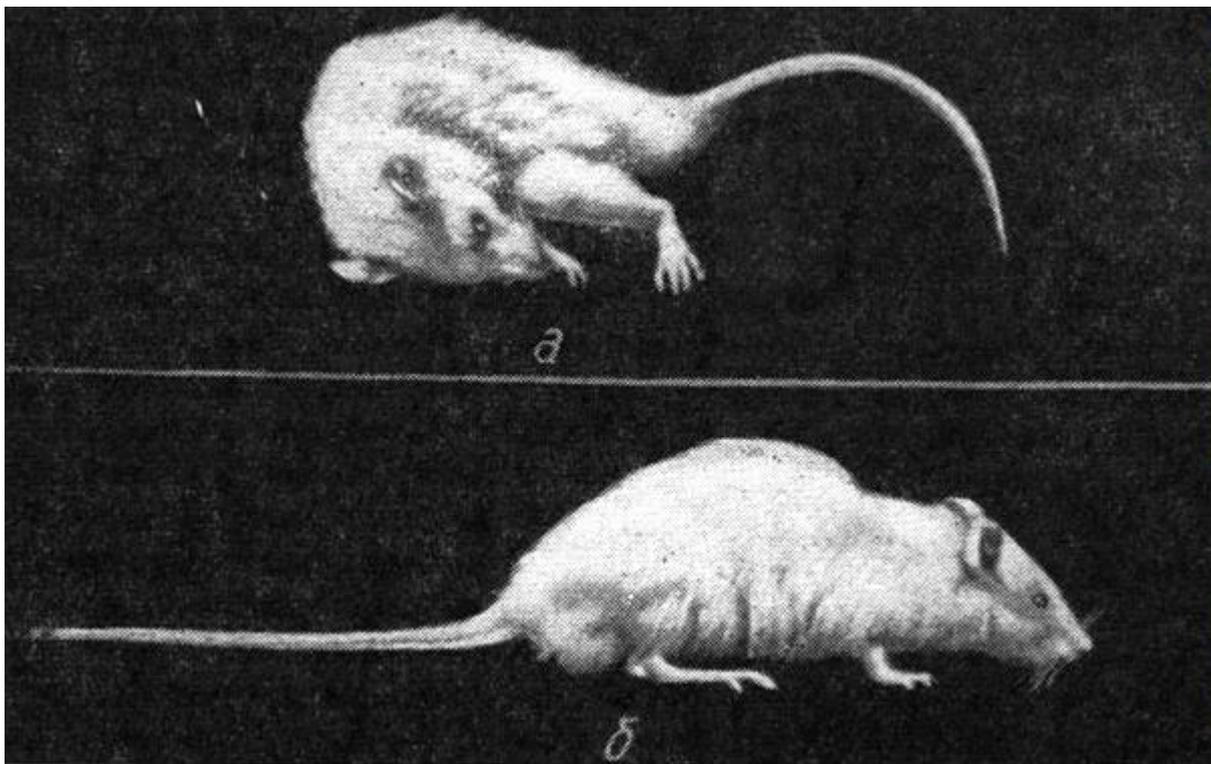
Динамика количества лейкоцитов у овец в зависимости от условий экспериментального воздействия

5. Моделирование повреждений с помощью функциональных перегрузок органов и систем



Моделирование физической перегрузки у крыс с помощью длительного плавания в бассейне

6. Моделирование повреждений с помощью создания дефицита или избытка определенных веществ



Альперн Д.Е.
Патологическая
физиология. М., 1965

а - крыса .в состоянии спастических параличей в результате кормления пищей, не содержащей витамина В₁

б - та же крыса через 24 часа кормления пищей, содержащей витамин В₁

«Международные рекомендации по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятые международным советом медицинских научных обществ в 1985 году.

Требования:

- 1) Необходимо доказать, что результаты планируемого эксперимента необходимы для здоровья и жизни человека
- 2) По возможности ограничиваться малым количеством животных (*reduction*)
- 3) Не использовать животных для эксперимента, если можно применить виртуальные модели (*replacement*).
- 4) Совершенствование методик, чтобы свести к минимуму дискомфорт животного во время эксперимента (*refinement*)
- 5) Все, что причиняет боль человеку, причиняет боль и животному. Без наркоза экспериментальные исследования проводятся только в исключительных случаях, по специальному разрешению этического комитета.
- 6) Если после эксперимента животное не может полноценно существовать и обречено на страдания – необходима эвтаназия