

Научные обзоры

© ВОЛКОВ В.Т. -
УДК 616.13-004.6:616.983

ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ДЕФИНИЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В. Т. Волков.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор - член-корр. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. - проф. В.Т. Волков)

Резюме. В настоящей статье обсуждаются проблемы современных классификаций, дефиниции и лечения бронхиальной астмы, а также затрагиваются важные аспекты и перспективы осуществления Национальной программы борьбы с бронхиальной астмой в России. Особое внимание уделяется механизмам синергетики и саморегулирующей системе организма, а также современным моделям клинического мышления и его дефектам с позиции законов термодинамики, энтропии и синергетики.

Попытки пересмотра основных механизмов гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции. сведение их в упрощенную модель воспаления слизистых шокового органа предпринятые Консенсусом 1992 года не дают достаточных оснований для признания в качестве новой, логически завершенной теории, ввиду того, что она не раскрывает до конца определяющие механизмы формирующие и поддерживающие само воспаление. Сам феномен воспаления, являясь по существу следствием участия достаточно изученных медиаторов воспаления, свойственен и другим вариантам легочной патологии. Это относится в первую очередь к хроническому обструктивному бронхиту, дефиниция которого широко обсуждается в литературе и требует своего пересмотра. Больные, страдающие хроническим необструктивным бронхитом позволяют выявить у них, помимо воспалительных изменений дыхательных путей, так же и феномен гиперреактивности бронхов. Подобное упрощенное представление сложного патогенеза бронхиальной астмы, не разрешенного в продолжении целого столетия современной иммунологией соответствует не менее упрощенному подходу и лечебной стратегии бронхиальной астмы с рекомендацией использования широкого арсенала лекарственных препаратов, подавляющих воспаление (кортикостероиды, диклфенак, тайлед и др.). Согласно мнению Залманова. "аллергия - это способность мобилизовать защитные силы организма для устранения болезни". Аналогичного мнения придерживался Пирке (1906), рассматривая аллергию как видоизмененную форму защиты, а Доегг (1926) - один из основателей современной иммунологии, объединял в одно понятие иммунитет и повышенную чувствительность и вместе с тем указывал на тождественность "иммунизация" и "сенсibilизация" ввиду того, что в том и другом случае имеет место накопление антител. А.Д. Адо (1970) считает, что назначение аллергических реакций немедленного типа состоит в быстром очищении и освобождении организма от чужеродного белка. При кишеч-

ных гельминтозах аллергическая реакция способствует быстрому очищению кишечника от паразитов (Capron Desseint, 1977). Имеются сведения, что биологически активные вещества, высвобождающиеся в ходе аллергической реакции, усиливают выведение бактерий из организма. Гепарин, выброшенный тучными клетками, тормозит патогенность микробов. Н.Д. Беклемишев и соавт. (1977) полагают, что реакции ГНТ и ГЗТ имеют приспособительный характер. Слушивание эпителия у мышей при заражении вирусом парагриппа, размножающегося в эпителии бронхов, приводит к выздоровлению животных (Blaudford, 1970) Аналогичный феномен массивной десквамации эпителия бронхов у больных бронхиальной астмой описан более ранними исследователями (Lenharz, Frenkel, 1900). Современная аллергология накопила огромный арсенал лекарств, способных вызывать десенсибилизацию больного аллергией, перевести его в состояние гипоэргии, блокируя вместе с тем и механизм саморегуляции. Этот механизм наблюдается и при длительном применении метилксантинов, аэрозольных кортикостероидов. На заре зарождения методов десенсибилизации с работ Noona Felemana (1911) ряд исследователей (Willis Wodroff, 1922) отметили, что наибольшие поражения при реинфекции к туберкулезу наблюдаются именно у десенсибилизированных морских свинок по сравнению с недесенсибилизированными животными. Не меньший интерес представляет утверждение первого исследователя аллергического воспаления Rossle (1923), что основная роль его заключается в устранении с током воспалительной жидкости и энзимами всего чужеродного, что попадает в организм. Согласно определению одного из крупнейших исследователей воспаления Г. Мовэта (1975), "воспаление - это реакция живой ткани на повреждение, направленное на защиту организма и уничтожение агента, вызвавшего повреждение и восстановление поврежденной ткани". Таким образом, основатель учения об аллергическом воспалении и один из крупнейших авторитетов теории воспаления при-

шли к единому мнению о защитной роли и целесообразности воспалительной реакции в системе саморегуляции организма в ответ на факторы, вызывающие болезнь. Международные программы Консенсуса 1992 года и Глобальная стратегия лечения бронхиальной астмы сфокусировало все усилия на ликвидацию и предупреждение аллергического воспаления шокового органа, возведя его в ранг основной причины гиперреактивности бронхов и дефиниции самого заболевания. Среди широкого арсенала дорогостоящих лекарств, рекомендуемых практически постоянно принимать больным, наибольший удельный вес отведен аэрозольным кортикостероидам, активно подавляющим медиаторное воспаление. Проводимые нами исследования функции внешнего дыхания позволили констатировать достоверные признаки гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой, получавших аэрозольные кортикостероиды (ингакорт и др.) на фоне клинической ремиссии и при отсутствии признаков воспаления слизистых бронхов по данным бронхологических исследований. На сохранение гиперреактивности бронхов в фазу ремиссии указывают и другие исследователи (Gross, цит. по Гершвину 1984). Это явно противоречит дефиниции бронхиальной астмы и каузальной связи гиперреактивности бронхов с медиаторным воспалением слизистой шокового органа постулируемых международными программами. Следует отдать должное существенной оговорке профессора А. Кај (1990), одного из сторонников Консенсуса 1992 года: "несмотря на признание воспаления дыхательных путей в качестве единственного и определяющего фактора гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме, в этой проблеме много еще неясного, включая механизмы самого воспаления". Дача кортикостероидов способствует сдвигу РН в щелочную сторону, что способствует усиленной задержке хлористого натрия и депонированию мочевой кислоты в тканях и уменьшению растворимости уратов, оказывающих в зоне выпадения абактериальное воспаление ткани (Sjlvа, 1984). Ранние исследователи подчеркивали сродство хлористого натрия и мочевой кислоты, пытаясь объяснить механизм ее задержки при подагре (Ebstein, 1897; Umber, 1918; Florand 1928, и др.). Хрящи бронхиального дерева и суставы наиболее богаты хлористым натрием. L.J. Smith (1971) указывает на повышение уровня мочевой кислоты при кортикостероидной терапии. Mertz (1976) приводит доказательства повышения мочевой кислоты в условиях катехоламиновой нагрузки. По данным А. Абулгазиева и соавт. (1997) у больных бронхиальной астмой, длительно получающих кортикостероиды отмечено повышение мочевой кислоты в сыворотке крови и слюне, что не исключает элиминации мочевой кислоты из организма через респираторный тракт. А. Абулгазиев и соавт. (1993) указывают на более тяжелое течение бронхиальной астмы у больных с гиперурикемией. С. Бахтеев и соавт. (1993) приводят доказательства удлинения

сроков лечения бронхиальной астмы с высоким уровнем мочевой кислоты, а К. Кинев (1976) указывает на исчезновение приступов удушья у больных по мере нормализации уровня мочевой кислоты без применения бронхолитиков. Согласно теории Лихвица (Lichwitz, 1937) воспалительная реакция способствует растворению и выведению мочью мочевой кислоты и уратов благодаря сдвигу РН в кислую сторону. Этот механизм может быть нарушен в условиях аэрозольной кортикостероидной терапии. Кортикостероиды усиливают нарушение гомеостаза кальция, что ведет к его метастазированию в органах и тканях, способствуя абактериальному воспалению в зоне осаждения кристаллов кальция. Это имеет особое значение в связи с открытием нами феномена выпадения кристаллических депозитов кальция в респираторном тракте у больных бронхиальной астмой в период обострения и в дни геомагнитной бури. На способность кортикостероидов вызывать гиперкальциемию ссылаются в своих исследованиях Лабори (1960), Denta (1968) и др.

Открытие в работах S. Holgate et al. (1984. Wesberga, 1995) и др. зарубежных исследователей активного участия аденозина и пуриновых нуклеотидов (АМФ, АДФ) в механизмах бронхоспазма и медиаторного воспаления при бронхиальной астме, подтвержденных в наших экспериментальных и клинических наблюдениях позволяют с иных позиций оценить патогенез измененной реактивности бронхов, включая и на неспецифические стимулы. В свете имеющихся данных относительно ингибирующего влияния медиаторов пуринергической системы на циклазную систему АЦ-цАМФ, (3-адренергические рецепторы с усилением - а-адренорецепторов, холинергических структур нет достаточных оснований для выделения отдельных патогенетических ведущих механизмов и вариантов бронхиальной астмы принятых в отечественной пульмонологии (Г.Б. Федосеев, 1984). Подобный подход противоречит правильному пониманию взаимосвязи пуринергической системы и ее медиаторов, ингибирующих циклазную систему с активацией холинергических структур и депрессией (3-адренорецепторов. По мнению Burnstoksa et al. (1980) и Stone (1981) эндогенная роль пуринов заключается в том, что они изменяют чувствительность [3- и холинорецепторов. Vlaume (1973) одним из первых предложил модели регуляции пуринами активности фермента аденилциклазы с колебанием уровня внутриклеточного цАМФ. Д. Эвальд (Ewald, 1971) так же полагает, что АТФ и продукты его гидролиза - пуриновые нуклеотиды усиливают активность холинорецепторов и это определяет бронхоррею у больных. Т. Murray (1984) так же приходит к выводу, что аденозин, АМФ, АДФ являются модуляторами холинорецепторов, отсюда становится вполне понятным нецелесообразность искусственного выделения адренергического дисбаланса, холинергического варианта в качестве особых клинко-патогенетических форм бронхи-

альной астмы. В равной степени это относится и к подходу лечения, больных "с учетом клинко-патогенетических вариантов заболевания". Ввиду полученных в наших исследованиях присутствия антител к пуринергическим компонентам на фоне дисбаланса пуринергической системы у больных бронхиальной астмой, на который ссылаются многие зарубежные и некоторые отечественные исследователи нет по этой причине целесообразности выделять так же аутоиммунный клинко-патогенетический вариант бронхиальной астмы, а лечебные усилия необходимо направлять не на борьбу с инфекцией, подключение цитостатиков и стероидных препаратов, а на метаболическую коррекцию пуринового обмена с целью уменьшения ингибирующего влияния пуринергической системы и ее медиаторов на циклазную и р-адренергические структуры. Что касается рекомендации использования иммуномодулирующей терапии у данных больных то так же без коррекции пуринового обмена применение широкого спектра иммуномодуляторов вряд ли можно рассчитывать на успех если учитывать, что компоненты пуринергической системы (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ) через аденозиновые рецепторы лимфоцитов ингибируют созревание и дифференциацию лимфоцитов, а АМФ подавляет секрецию серологического тимусного фактора - стимулятора активности Т-супрессоров (Garaci et al. 1978). Нет достаточных оснований в обосновании необходимости выделения в классификации нервно-психического клинко-патогенетического варианта бронхиальной астмы. Об этом свидетельствует сама история, позволившая отнести бронхиальную астму к классическим моделям психосоматического заболевания, требующего участия в диагностике и лечении помимо интерниста или пульмонолога еще и профессионально подготовленного психолога и психотерапевта, а иногда и психиатра. Сама конструкция клинического диагноза по Балинту должна содержать помимо соматического компонента еще и синдромы психологического уровня. Лишь при соблюдении этих условий клинический диагноз будет полным, а проводимая терапия будет адекватной психосоматическому заболеванию.

Все вышесказанное подчеркивает в полной мере отсутствие необходимости выделения в классификации бронхиальной астмы особого клинко-психического варианта этой патологии. В этом нас убеждает многочисленная литература, свидетельствующая о наличии у подавляющего числа больных тех или иных психических отклонений, а концепция взаимоотношений эмоциональной, психической и органической жизни в формировании висцеральных расстройств не нова и имеет свою тысячелетнюю историю. Многие более ранние исследователи (Брюгельман, Гофман, Пароу, 1912; Кемерер, Ленгарц 1898; Штрюмпель, 1903) не случайно расценивали бронхиальную астму в качестве конституционально-психопатического заболевания, особой формы нервного диатеза (Труссо, 1862), невропатической

наследственности. Согласно мнению J. Consona (1956) нервная ткань сенсibilизированных больных теряет способность связывать серотонин и его накопление в организме у аллергических больных влияет на настроение, способствует депрессии, развитию галлюцинаций и маниакальному настроению. Психический стресс является повседневым триггером симптомов бронхиальной астмы практически у всех больных, страдающих бронхиальной астмой. Накопление мочевины в ответ на стресс у больных подагрой в состоянии вызвать психические расстройства от повышенной возбудимости до депрессии и даже психотических инцидентов. На развитие подагрических психозов и немотивированные колебания психического состояния, обусловленных нарушением пуринового обмена у больных подагрой указывали В. Бехтерев, С. Корсаков (1912). Лепер (1912) одним из первых высказал мысль о патогенетической связи щавелевой интоксикации в развитии депрессии, повышенной возбудимости у больных подагрой. Это были первые высказывания относительно тесной связи метаболических расстройств и психических отклонений у больных. Согласно выводам Хамадаша и Абдуллы (1972) снижение секреции внутриклеточного цАМФ приводит к развитию депрессии, а стимуляция его сопровождается ее исчезновением. Использование в наших исследованиях колхамина, таурина, глицина, активно стимулирующих секрецию цАМФ у больных бронхиальной астмой позволило улучшить за сравнительно короткий срок в течение 2-3 недель не только течение бронхиальной астмы и иммунологический статус больных, но и устранить психические отклонения по данным ММРП, тестам Сонди, Айзенка, Люшера. Применение нетоксического аналога колхицина-колхамина позволило нам в течение 2 дней устранить отек слизистых бронхов и явления бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой, что составляет серьезную альтернативу' использования кортикостероидов, которые сами по себе отрицательно влияют на психический тонус больных вплоть до развития острого психоза при внезапной отмене препарата. Ранее мы уже касались отрицательного влияния антибиотиков на пуриновый обмен, что позволило нам в своих исследованиях выявить значительное ухудшение показателей психологических тестов у больных бронхиальной астмой на фоне антибактериального лечения. Получение доказательств патогенетической связи нарушения пуринового обмена, гиперреактивности бронхов, иммунологически и психических показателей у больных бронхиальной астмой, тесно связанных так же с нарушением метаболизма гликолей (щавелевая кислота, глиоксильная кислота) нарушением аминокислотного пула с дефицитом таурина и глицина позволяют, наконец, понять причину неудач экспериментального моделирования на животных заболевания человека. Изучение истории позволяет понять эту тайну и поставить в этом споре,

длящемся более 100 лет окончательно точку. Дело в том, что метаболизм пуринов у животных и человека имеет существенные отличия и обусловлены эволюцией человека. Они связаны с потерей человеком в ходе эволюции фермента уриказы, метаболизирующего мочевую кислоту до аллантаина в силу чего конечным продуктом обмена пуринов у человека является мочевая кислота, а у животных, сохранивших уриказу аллантаин. Еще в начале прошлого века Ландуа (1900) отметил отсутствие в моче у животных, включая морских свинок, мочевой кислоты. Указанный факт был объясним наличием у животных фермента уриказы (Flogand, 1928). Игнорирования этого эволюционного различия человека и животных и является причиной, что морская свинка поднятая Мельцнером в 1910 году на пьедестал из-за открытия феномена анафилаксии, за 100 лет экспериментального изучения бронхиальной астмы так и не приблизила нас к пониманию сущности бронхиальной астмы у человека. Касаясь проблемы участия аденозина и пуриновых нуклеотидов в развитии гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме следует указать об открытии в 1997 году еще одного аденозинового рецептора А-3 (В. Walner, S.Jacob et al. 1997). Высказывается мнение о регулирующем влиянии А-3 на воспаление в легких. Наибольшая плотность А-3 рецепторов определяется на эозинофилах, значительно меньше на нейтрофилах, большая плотность А-3 - рецепторов выявлена в легких с воспалительными изменениями. Функция А-3-рецепторов сводится к торможению эозинофильного хемотаксиса, в связи с чем специфические А-3-рецептор-лиганды могут быть использованы у больных с эозинозависимыми формами бронхиальной астмой, ринита.

Дефиниция бронхиальной астмы, данная Консенсусом 1992 года наводит на размышления и ведет к вполне обоснованной дискуссии. По мнению В.П. Сильвестрова (1999) в ней среди 60 слов полностью отсутствует слово "бронхоспазм", без которого трудно представить себе это заболевание. Сведение всей сложности патогенеза бронхиальной астмы к примату воспаления слизистой бронхов, ответственного за измененную реактивность бронхов еще раз повторяюсь - недопустимо упрощает наши представления о сущности бронхиальной астмы и размывает нозологические границы этой патологии среди других форм ХНЗЛ, при которых несмотря на отсутствия бронхоспазма имеются признаки гиперреактивности бронхов. Медиаторы воспаления (гистамин, брадикинин, ЛТ-4, ЛТД-4, ФАТ и др.), продуцируемые клеточными скоплениями и вызывающие воспалительную реакцию слизистой бронха, сами по себе не дают четкого представления об истинных механизмах, запускающих процесс клеточной альтерации, дегрануляции клеток-мишеней и выброса в кровь и окружающую ткань шоковых ядов. В силу этого сам процесс воспаления интерпретируется как персистирующий и требует постоянного

приема большими ингибиторами воспаления, а терапия в целом является схематичной, не выходит за рамки паллиатива и по этой причине полностью лишена этиопатогенетического подхода. По этой причине с учетом стоимости препаратов, рекомендуемых больным международными программами вряд ли может существенно повлиять и оправдать надежды на улучшение качества жизни больных в условиях современного состояния экономики России. По данным А. Солопова (2000) на лечение бронхиальной астмы в России необходимо выделить 2 миллиардов долларов, а по самым скромным подсчетам государство в состоянии бесплатно представить на 1 больного в течение года всего 1 баллончик салбутамола (!). Согласно опросу больных прошедших обучение в Астма-центрах, среди причин отказа от базисной терапии, гарантирующей улучшение качества жизни в 51,9% случаев является их низкая финансовая платежеспособность, в 64,4% - не имеется возможности проведения самоконтроля и в 71,4% - нет достаточных средств для приобретения индивидуальных приборов оценки здоровья и необходимых лекарств (А. Исхаков, 1999). Согласно американской энциклопедии "качество жизни" - это реальное удовлетворение потребностей больного, включающая качество и доступность медицинской помощи, а так же финансовые возможности населения общества. Некорректно оценивать качество жизни больного без учета его благополучия и экономического состояния. Согласно данным ВОЗ качество жизни - это "полное удовлетворение потребностей, степень комфортности человека как внутри себя так и в рамках своего общества". Традиционная оценка качества жизни больного лишь с учетом тяжести состояния и лечения легко просматриваемая в отечественной пульмонологии и в научных публикациях на западе считается грубейшей ошибкой. Подмена мнения больного мнением врача, способность индивида, его стремление и желание выполнять задание - это критерий функционального статуса напрямую связан с реальной доступностью медицинской помощи и приобретения необходимых лекарств. Любой человек сознает опасность своего состояния и готов к лечению, но социальная незащищенность, материальное неблагополучие является непреодолимым препятствием в осуществлении поставленной цели и желания. Это создает тупиковую ситуацию и иллюзорную возможность переноса западных моделей в условия нашего общества и отсутствия реальных возможностей осуществления. Национальная программа борьбы с бронхиальной астмой в России с ее экономической нестабильностью, нищетой населения и остаточным принципом мизерного финансирования медицины и науки иллюзорна. В свою очередь реальные астрономические цифры стоимости аэрозольных симпатомиметиков и кортикостероидов, тайледа и других стабилизаторов клеточных мембран, рекомендуемых Консенсусом 1992 года несмотря на их целесообразность создает пока

лишь беспочвенную утопию и эйфорию охвата 10 миллионов российских больных и широкой армии врачей астма-центрами, астма-клубами и другими сообществами, ищущими финансовую поддержку у иностранных корпораций с широким размахом дистрибьютерской миссии, нездоровым обилием аптек, несущих реальную угрозу лекарственной интервенции и лекарственных осложнений сомнительной ценности лекарств населению в глобальном масштабе. Сама попытка преодоления "стероидной фобии" у детей и взрослых больных вместо стремления поиска альтернативных путей лечения лишает саму идею партнерства врача с больным, его активного участия в выборе лечения. Качество жизни больного и сам принцип партнерства должны по современным критериям содержать свободу выбора лечения самим больным, что также связано с индексом кооперации (ИК), требующего своего анализа.

При всех достоинствах основных положений международных программ борьбы с бронхиальной астмой в них совершенно не учитывается и не уделяется должного внимания тонкому механизму саморегулирующей системы организма (feed-back), позволяющему наступлению ремиссии заболевания без применения лекарственных препаратов. Этот механизм самоисцеления, заложенный мудрой природой практически неизвестен широкой армии врачей и исследователей в связи с чем он игнорируется и ему не придают особого значения в клинической практике. Подобный дефект мышления позволяет в условиях лекарственной интервенции легко блокировать этот механизм самовыздоровления, благодаря которому бронхиальная астма может трансформироваться в длительную клиническую ремиссию, загадочно исчезающую на целые годы. Бережное отношение к нему более ранних исследователей, когда не было столь нездорового изобилия лекарств и аптек позволяло расценивать бронхиальную астму "как слабое нездоровье" (Холмс, 1921) и это не подвергало сомнению убеждения Труссо, известного клинициста Франции и больного бронхиальной астмой, высказанного им в 1862 году "От астмы не умирают, она дарует долголетие". В начале 19 столетия во всем мире было опубликовано всего 4 случая летальности при этом заболевании. Благоприятное течение и прогноз этой болезни подчеркивался большинством исследователей и в 60-е годы. Ситуация коренным образом изменилась в условиях широкомасштабного использования антибиотиков, сульфопрепаратов и значительного индустриального выпуска лекарственных препаратов. Статистика со всей очевидностью красноречиво убеждает нас в неблагоприятной эволюции бронхиальной астмы, ухудшении жизненного прогноза больных, росте летальных исходов на фоне взрывного роста псевдо- и аллергии, новообразований и других форм патологии, включая современные проблемы туберкулеза. В условиях использования широкого арсенала лекарственных препаратов, обладающих аллергизирующим влиянием в терапии больных с

измененной реактивностью и идиосинক্রазией и блокирующих механизм саморегуляции было бы несправедливо отрицать ятрогенный механизм ухудшения жизненного прогноза больных бронхиальной астмой, напрямую связанный с существующими концепциями взглядов на природу и лечение указанной патологии. Попытки сведения к экологическим ситуациям окружающей среды объяснения причин роста аллергии и утяжеления бронхиальной астмы во всем мире активно уводит от выяснения других причин тесно связанных с существующими парадигмами и консерватизмом мышления на природу болезней и базисной терапии. в которой на фоне явного паллиатива легко просматривается нарушение основных принципов врачевания и блокады саморегулирующей системы самоисцеления организма.

Коснемся дефектов мышления в этом направлении и заглянем в историю. Платон называл болезнь хаосом, в котором заложены механизмы саморегуляции. С позиции синергетики хаос, беспорядок, в период ярких проявлений болезни благодаря запуску болезнью механизма feed-back формирует ремиссию заболевания и выздоровление. Синергетика пустулирует рождение порядка из хаоса через флюктуацию и результат неравновесных сил. Метаболический катарсис, запускаемый в разгар болезни приводит к освобождению организма от продуктов дефектного метаболизма, чужеродного, антигенного начала. В этой сложной картине саморегулирующей системы принимает участие повышение температуры как контрастовой реакции, усиленная бронхоррея, вазомоторная реакция, сама воспалительная реакция слизистых и тканей, с током воспалительной жидкости из организма выносятся все чужеродное, включая вирусы, микробы, антигены. В этом процессе принимает участие и феномен апоптозиса, запрограммированного суицида клетки с целью освобождения организма от чужеродного материала, поражающего клетку. Психиатрам давно известен факт более длительной ремиссии и более позднего присоединения деменции у больных при острых проявлениях психоза по сравнению с болезнями, протекающими на фоне применения транквилизаторов. Современная модель клинического мышления врача сводится к смягчению симптомов заболевания или их устранению, это устойчивый подход в лечении многих болезней, в том числе и хронических. При таком подходе не учитывается механизмы саморегулирующей системы, законы энтропии и термодинамики в силу чего можно легко вызвать неблагоприятную эволюцию любого заболевания и ухудшить жизненный прогноз больного.

Вернемся к истории эволюции научного мышления, чтобы понять кажущийся парадокс в современном подходе к лечению болезни. В классической науке до конца 19 века господствовала жестко детерминированный стиль мышления, отголоски которого живучи и в наши дни. Идеалами научного познания служили простота, линейность

и полное исключение неопределенности и случайности. Стереотипы этой "классической науки" в мышлении ряда ученых существуют и до сих пор. а все, что не укладывается по их мнению в привычные схемы господствующей парадигмы и убеждений, поддерживаемых авторитетами подвергается скепсису, изгнанию и критике с изрядной долей агрессии. Отсюда усиленные попытки исключения случайности из научных теорий, мир рассматривается независимым от микрофлуктуаций, а неравновестность и неустойчивость воспринимаются сторонниками "классического научного мировоззрения" как досадные неприятности. Развитие воспринимается как поступательное движение, а возврат к старому воспринимается как попытка к ретроградности. Отсюда неуважительное отношение к истории, пренебрежение к смелым идеям и гипотезам более ранних исследователей.

Интенсивное развитие системных исследований в последние десятилетия привело к изменению научного стиля мышления, дополненного сложностью, относительностью синергетического восприятия мира, в котором подчеркивается эволюционный принцип "единства через разнообразие", "порядок через флуктуацию" (И. Пригожин, 1990). Признание законов синергетики и термодинамики. оценка энтропии функционирующей системы и клетки, определяющих сложную картину гомеостаза и нашего благополучия позволило изменить наши представления на болезнь и ее исход, от зарождения до смерти через систему флуктуации. Законы синергетики строго согласуются со вторым законом термодинамики, согласно которому возрастание энтропии ведет к хаосу. Чтобы произошло рождение порядка из хаоса необходимо нарушить равновесие, чтобы возникла флуктуация. Порядок - есть результат неравновесных сил, он оправдывает тезис древних "От хаоса к порядку". Именно с этих позиций понятен тезис Платона, сравнивавшего болезнь с хаосом и идея клеточной патологии Р. Вирхова о зарождении болезни в клетке при нарушении ее гомеостаза. Из Хаоса большого взрыва родилась Вселенная. Идеи и механизмы синергетики функ-

ционируют на уровне живого и неживого мира они прослеживаются в философии и медицине. Интенсивное исследование клетки в 50 годы 19 столетия благодаря фундаментальным работам Де Дюва, А. Клода, Д. Палаже и др. исследователей позволили установить, что клетка обладает исключительно сложной структурой, синергетика которой поддерживает благополучие целостного организма. Изучение тонких механизмов синергетики функционирующей клетки в условиях нормы и патологии расширило перспективы в понимании не только зарождения болезни на клеточном уровне, но и причину неблагоприятной эволюции заболевания в условиях активной лекарственной блокады механизмов саморегуляции, активно сдерживающих ускоряющую энтропию несущую организм к гибели. Болезнь с позиции синергетики и есть хаос, нарушение элементов гармонии, момент неравновестности и флуктуации, в которой вместе с тем заложен природой механизм самоисцеления, запускаемый самой болезнью и ведущей к наступлению ремиссии или полного выздоровления. Этот челночный механизм функционирует и в самой клетке, определяя биологический ритм обменных процессов, околосуточные и сезонные вариации патологии, смену обострения и ремиссии хронических заболеваний, колебания чувствительности к лекарствам и антигену. Пренебрежительное отношение к законам синергетики, механизмам саморегуляции на всех уровнях в состоянии нарушить 2 закон термодинамики и вывести из строя механизм самоисцеления, Этого вполне достаточно для хронизации болезни, ухудшения эволюции болезни и количественного роста больных. Существующая модель клинического мышления современного врача и исследователей к сожалению незнакома с тонкостями саморегулирующей системы организма и законами синергетики и этот дефект пророческие слова великого Мольера "больной должен вынести не только болезнь, но и проводимое лечение" и не менее справедливое утверждение Гуффеланда "один врач - хорошо, два - посредственно, три - чудовищно".

THE PROBLEMS OF CLASSIFICATION, DEFINITIONS AND PROSPECTS IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

In the present paper the problems of the modern classifications, the definitions and the treatment of bronchial asthma are discussed as well as the important aspects and perspectives of fulfilment of the National Programme: "Bronchial Asthma in Children". The Strategy of Treatment and Prevention are also touched. The special attention is paid to the mechanisms of synergy and self-regulating system of organism, as well as the modern models of clinical thinking and its defects from the point of view of the laws of thermodynamics, entropy and synergy.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология. - М., 1976. - 560 с.
2. Абулгазиев Н.А., Бахтеев Р.Р., Пылова В.А. Прогностическое значение гиперурикемии при бронхоастматическом синдроме / Мат. 1 Всесоюзного

- конгресса по болезням органов дыхания. - Киев, 1980. - 36 с.
3. Бахтеев Р.Р., Пылова В.И., Бахтияров Т.П. Гиперурикемия как фактор риска (при ХОБЛ; Мат.

- 2 Всесоюзного конгресса по болезням орг. дыхания). - Киев, 1992. - С.34.
4. Бергман А. Функциональная патология. - М., 1936. - 520 с.
 5. Блюгерман А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. - 192 е.).
 6. Беклемишев Л. Иммунология. - М., 1984. - 320 с.
 7. Гершвин В.А. Бронхиальная астма. - М.: Мир, 1984. - 460 с.
 8. Ландуа // Учебник физиологии. - Харьков, 1898. - 1500 с.
 9. Лабори А. Обмен веществ. - М., 1960. - 390 с.
 10. Мовэт Н. Воспаление и иммунитет и гиперчувствительность. - М.: Мед., 1975. - 560 с.
 11. Труссо А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. - 192 е.).
 12. Федосеев Г.Б., Хлопотова А. Брбнхиальная астма. - Л., 1978. - 220 с.
 13. Флоран А., Подагра М., 1928. - 210 с.
 14. Холмс А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. - 192 е.).
 15. Штрюмпель А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. - 192 е.). •
 16. Abdulla I., Hamadach R.; Lancet. - 1970. - Vol.1. - P.378-390.
 17. Bluhm G. // Jntracell formacol Rheum. - 1965. - Vol.63. - P.289.
 18. Ebstein Die nature and Be handlung der bj Gicht. - Wresbaden, 1882.
 19. Lenhartz (цит. по Бергману А., 1936).
 20. Murray T.F. Regulation of rat corticcal adenosine receptors following chronic administration of theorhy line; Europ. Pharmacol. - 1982. - N.82. - P.1 13-114.
 21. Loper "Journal Med Francais", 15 Juillet. - 1912.
 22. Trusseau A., Goutte "Cliniques". - 1862. - Vol.II.

Оригинальные исследования

© ОЩЕПКОВА О.М., СЕМИНСКИЙ И.Ж., МАЛЫШЕВ В.В. -
УДК 612.43/45+612.821.3]-008

ВЛИЯНИЕ АНАЛОГОВ ГЛИЦИНА НА МЕХАНИЗМЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский, В.В. Малышев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра патологической физиологии, зав.- проф. Е.Г. Кирдей)

Резюме. Исследован антистрессорный эффект синтетических аналогов глицина в динамике развития постиммобилизационного стресса. Показано, что обладая способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, химические производные глицина предупреждают развитие стрессорных язв желудка, снижают уровень эозинопении, катехоламинов, уменьшают гипотиреоз, нормализуют деятельность пучковой зоны коры надпочечников.

Одним из перспективных принципов коррекции стрессорных повреждений внутренних органов является активация естественных стресс-лимитирующих систем организма, направленная на нормализацию нейрохимических и нейрогормональных сдвигов. С этих позиций особый интерес представляет исследование физиологической активности естественных медиаторных аминокислот или их синтетических аналогов. Нами изучалась возможность использования глицина и его структурных аналогов для ограничения негативных эффектов стресса. Теоретическим обоснованием выбора этой группы веществ послужил тот факт, что глицин является одной из наиболее важных тормозных аминокислот (Меерсон Ф.З., 1981; Равевский К.С., Георгиев В.П., 1986). Однако показано, что глицин практически не проникает из крови в ткань мозга (Бредбери М., 1983; Shank R.P., Aprison M.H., 1990), а синтезируемого в мозге из серина или глюкозы оказывается недостаточно для подавления гиперактивации стресс-реализующих систем при тяжелом и длительном стрессе. Поэтому, несмотря на то, что глицин способен

вызывать постсинаптическое торможение в ЦНС и, как следствие, подавлять активность адренергических структур мозга, его антистрессорный эффект практически не изучен, т.к. введение экзогенного глицина неэффективно. В связи с этим была предпринята попытка поиска в ряду производных глицина эффективных соединений, хорошо проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и действующих на центральные механизмы реализации стресс-реакции.

На модели стрихниновых судорог была изучена способность ряда химических производных глицина, проникать через ГЭБ. Наибольшей активностью обладали два препарата: дибензилглицин (ДБГ) и фенилпирролидон глицилглицина (ФП-1), которые и были использованы в эксперименте.

Стресс у крыс вызывали путем 6-ти часовой принудительной иммобилизации в положении "на спине".

Антистрессорный эффект фармакологических препаратов принято оценивать по их способности ограничивать интенсивность и продолжитель-