

ПЕРЕДОВАЯ

УДК 616:611.018.2-007.17-085

СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

В.М. Яковлев¹, Г.И. Нечаева²¹ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России²ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: gusevsvfd@skkdc.ru

SYSTEMIC DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE: THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE PROBLEM FOR INTERNAL DISEASES

V.M. Yakovlev¹, G.I. Nechaeva²¹Stavropol State Medical Academy²Omsk State Medical Academy

В статье представлено современное состояние проблемы дисплазии соединительной ткани. Описываются основные этиопатогенетические факторы, определяются подходы к классификации данной патологии. Обосновываются значимость и перспективы развития научного направления.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, этиология, патогенез, классификация, перспективы развития.

The article reviews the modern state of the problem of systemic connective tissue dysplasia, describes the main etiopathogenetic factors, determines approaches to classification of the pathology, and substantiates the clinical significance and future perspectives of investigations.

Key words: connective tissue dysplasia, etiology, pathogenesis, classification, perspectives of investigations.

За последние три десятилетия XX–XXI столетия в отечественной практической медицине сформировалось новое клинко-генетическое направление – системные дисплазии соединительной ткани, клинически проявляющиеся костными и висцеральными синдромами, ассоциированными с аномалиями и пороками развития и ассоциированной патологией, изменяющие течение ассоциированной патологии. Основная цель этой дискуссионной статьи – осветить реальное состояние проблемы и обосновать научно-практический подход, который даст возможность раскрыть вероятностную сущность нарушений биологии развития клеточных и структурных составляющих соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека.

Каково в настоящее время состояние научно-практической проблемы – системные дисплазии соединительной ткани в отечественной медицине и клинике внутренних болезней?

Краткая история развития учения о системных дисплазиях соединительной ткани

Первый этап – описательной морфологии и тканевой классификации. Типологическая классификация тка-

ней организма человека, разработанная французским анатомом и физиологом Биша (1827), явилась точкой отсчета нового прогрессирующего этапа развития медицины. Ткань – филогенетически сложившаяся система гистологических элементов, объединенных общей структурой, функцией и происхождением. Соединительная ткань была выделена из других тканей с уточнением основных сведений о структуре и ее составляющих как клеточного звена, так внеклеточного матрикса.

Классификация тканей была разработана в 1857 г. фон Лейдигом, она не утратила своего значения и в настоящее время. Было выделено четыре основных типа тканей организма человека: 1) эпителиальная, 2) соединительная, 3) мышечная и 4) нервная. Впервые определена функция соединительной ткани: обеспечение и поддержание целостности других тканей и органов, формирование стромы последних, участие в трофическом обеспечении всего организма.

Второй период – период гистофизиологии соединительной ткани или этап “первичного синтеза”, который сейчас называют “системным подходом”, т.е. попыткой синтеза морфологических и физиологических знаний и разработкой систем (“макрофагическая система”

И.И. Мечникова, “ретикулоэндотелиальная система” Ашофа, “внутренняя среда” А.А. Максимова, “физиологическая система соединительной ткани” А.А. Богомольца).

Третий – аналитический этап углубленного анализа химического и антигенного состава, молекулярной структуры, биосинтеза и катаболизма белков и углеводов соединительной ткани, гистогенеза, гистохимии, ультраструктуры и функции клеточных элементов и, наконец, генетически детерминированной и тератогенной патологии соединительной ткани. Этот этап принес огромные познания. При этом накопился большой фактический материал, который и по сей день не структурирован и не систематизирован.

Четвертый этап – этап системного анализа и синтеза характеризуется:

- выработкой единой идеологии и методологии изучения и обобщения накопленных научных данных;
- созданием методов и методологий (синергетики) на стыке наук (клинической медицины и генетики) для преодоления разрыва между биохимическими, морфологическими, генетическими, иммунологическими и другими подходами;
- системным подходом оценки соединительной ткани с позиций нарушения биологии развития тканей, органов и их регуляции на молекулярно-клеточном уровне и морфологическом периоде онтогенеза.

Научно-практическое состояние проблемы системных дисплазий соединительной ткани. Парадокс проблемы – каковы причины?

В последние десятилетия события, характеризующие состояние данной проблемы отечественной медицины, развивались спонтанно, что привело к хаосу и разобщенности в познании дисплазий соединительной ткани как системного наследственного процесса костных и висцеральных аномалий онтогенеза человека. Несмотря на многочисленные научные и клинические разработки по дисплазиям соединительной ткани омских, московских, новосибирских, петербургских, ставропольских и других ученых России, до сих пор не сложилась единая идеология проблемы, основанная на положениях клинической генетики и доказательной медицины. Предыдущий и настоящий этапы развития учения о дисплазиях соединительной ткани не раскрывают в полной мере вероятностно-смысловую суть патогенеза как системного генетически или тератогенно детерминированного, прогрессирующего процесса, формирующего многообразие клинических проявлений. Сегодня еще существует терминологическая, понятийная, диагностическая и классификационная несогласованность и неопределенность в оценке наследственных дисплазий соединительной ткани. К настоящему времени не определено место дисплазии соединительной ткани как процесса в целом в пространстве классификационной медицины (МКБ-10).

Парадокс проблемы заключается не только в научно-практическом хаосе сегодняшнего дня, но и в том, что ее изучают терапевты, кардиологи, педиатры, травматологи, стоматологи, хирурги и другие специалисты, которые знакомы лишь с азами клинической гене-

тики и биологии развития. К сегодняшнему дню, не только отсутствует единый взгляд на проблему, но до сих пор не сформирован профессиональный язык общения между практическими врачами и клиническими генетиками. Реальное решение создавшейся проблемы возможно только совместными усилиями генетиков и клиницистов.

Все исследования XX–XXI вв., проведенные в России, можно условно структурировать, систематизировать и распределить по основным научно-практическим направлениям развития учения о соединительнотканной дисплазии:

- молекулярно-генетические основы патологии и расшифровки механизмов “дисгистогенеза” в пространстве развития биологии и генетики;
- патофизиологические и биохимические нарушения метаболизма и функций при дисплазиях соединительной ткани;
- биофизические и электрофизиологические направления;
- генетически детерминированные и тератогенные нарушения биологии развития соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека;
- клинико-генетические, патоморфологические и иммуногенетические (наиболее распространенные в РФ), изучающие патогенетические механизмы формирования основных синдромов и аномалий развития при соединительнотканной дисплазии;
- не поддающиеся стратификации: когда сложно или невозможно конкретно определить их принадлежность.

Развитие организма – это сложное, хорошо скоординированное сочетание таких процессов, как деление клеток, их миграция, взаимодействие, генная регуляция и дифференцировка. Генетически детерминированные и тератогенные причины нарушают процессы биологии развития на молекулярно-клеточном, тканевом, органном и системном уровне в филогенезе и онтогенезе человека.

Основные этиологические и патогенетические факторы системных дисплазий соединительной ткани:

- I. Генетически детерминированные системные дисплазии соединительной ткани, основой патогенеза которых являются: молекулярно-клеточные и тканевые дефекты синтеза и катаболизма белка внеклеточного матрикса и дисфункция регулирующих механизмов морфогенеза соединительной ткани.
- II. Тератогенные системные дисплазии соединительной ткани, причиной которых являются тератогенные факторы (лекарственные, токсико-инфекционные, вирусные и другие), а в патогенезе – ведущая роль отводится тератогенному терминационному периоду (предельно допустимым срокам), когда воздействие эндогенного повреждающего фактора способно вызвать нарушение биологии развития молекулярно-клеточных и тканевых составляющих соединительной ткани.
- III. Сочетанные системные дисплазии соединительной ткани – генетически детерминированные и тератогенные.

Дисплазии соединительной ткани фенотипически и клинически проявляются: висцеральными, костными и костно-висцеральными синдромами, малыми аномалиями развития.

Системные дисплазии соединительной ткани являются фоновыми состояниями в формировании ассоциированной патологии, некорректируемыми факторами риска возникновения, развития и прогрессирования заболеваний внутренних органов и скелета человека.

В отечественной медицине унифицированного определения системных дисплазий к настоящему времени нет. Наиболее приемлемым и в определенной степени научно обоснованным на современном этапе развития учения о наследственных дисплазиях соединительной ткани является определение его в пространстве биологии развития. Биология развития – наука о становлении, а не существовании. Она включает и интегрирует в организме человека все, а не ограничивается какой-либо конкретной молекулярно-клеточной или тканевой системой. Единственный путь возникновения всего лежит через развитие, и биология развития – это познание каждой молекулы в клетке, клетки, ткани, органа и организма как функции времени. В настоящее время эволюцию рассматривают как функцию развития. Концепция эволюции в полную силу заявила о себе в конце XIX в. Она возникла почти одновременно в физике, биологии и социологии, однако в каждой из этих наук в нее вкладывали свой специфический смысл, отличный от других. В биологии и социологии основной смысл эволюции диаметрально противоположен таковому в физике: эволюция описывает переход на более высокие уровни развития процесса (И. Пригожин, 2002).

С. Гилберт (1993) отметил, что русский генетик И.А. Филипченко, который впервые предложил термины “микроэволюция” и “макроэволюция”, полагал, что генетика может объяснить микроэволюционные изменения, однако объяснения причин макроэволюционных изменений организма человека следует искать в биологии развития [1]. В своем руководстве “Биология развития” автор отмечает, что он сознательно стирает некоторые традиционные границы, отделяющие биологию развития от эволюционной биологии и генетики. В этом контексте при использовании философских категорий “причина-следствие”, определение и понятийную сущность системной дисплазии соединительной ткани наиболее рационально трактовать как генетически детерминированное и/или тератогенное нарушение биологии развития молекулярных, клеточных и тканевых структур соединительной ткани в фило- и онтогенезе человека.

Логико-аналитический подход раскрытия вероятной сущности генетически детерминированных и/или тератогенных системных дисплазий соединительной ткани перспективен и реален в пространстве концепции нарушений биологии развития клеток и структур соединительной ткани. Это дает возможность практическому врачу познать патогенетические и клинические особенности проявления системных дисплазий соединительной ткани в пренатальном и постнатальном периодах онто-

генеза человека. Обоснованием правильности научно-практического подхода решения проблемы являются философское видение системных дисплазий соединительной ткани и их актуальность в клинике внутренних болезней.

А. Эйнштейн (1966) считал, что ученого-естествоиспытателя заниматься философией заставляют, прежде всего, концептуальные трудности его собственной науки. Создание концептуальной модели нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и составляющих структур соединительной ткани при генетически детерминированных и тератогенных системных дисплазиях соединительной ткани может явиться лишь относительным решением проблемы.

За основу логико-аналитической структуры концептуальной модели – нарушений биологии развития соединительной ткани – взята модифицированная нами схема всеохватывающей теории развития и изменения И. Пригожина [3], которая позволяет:

- дифференцировано оценивать генетически детерминированные и тератогенные нарушения биологии развития и связанные с ними фенотипические, клинические, тканевые аномалии проявления и ассоциированную патологию;
- определить патогенетическое биологическое пространство, сущность связей и отношений клеточных, тканевых и органных в процессе формирования, нарушений биологии развития составляющих соединительной ткани;
- рассматривать патогенез системных дисплазий как образование диссипативных структур под действием генетических и тератогенных детерминант, определяющих новый уровень функционирования клеток, тканей и систем.

Методологией доказательности положений данной концептуальной модели являются основные патофизиологические принципы патологической системы Г.Н. Крыжановского [2]. Все патологические процессы в интегрированных системах организма, в органах и тканях имеют детерминанты своего развития и соответствующие патологические системы. Роль патологической детерминанты при системных дисплазиях соединительной ткани играют генные дефекты и тератогенные факторы, которые формируют нарушения биологии развития составляющих соединительной ткани, т.е. системный патологический процесс, проявляющийся фенотипическими, клиническими синдромами, тканевыми аномалиями развития и ассоциированной патологией. Генетическая и тератогенная детерминанты в процессе нарушений биологического развития соединительной ткани определяют и характер активности индуцируемой ими патологической системы, т.к. они играют роль системного формирующего и детерминирующего механизма в биологическом пространстве. В биологическом пространстве генетические и тератогенные события представляют собой процессы, локализованные во времени и пространстве, которые протекают последовательно и определяют не только нарушения биологии развития клеток, тканей, органов и системы, но их функции.

Клинико-генетическое деление системной дисплазии соединительной ткани:

- 1) монофакторные – хромосомные и генные;
- 2) мультифакторные наследственные дисплазии соединительной ткани;
- 3) тератогенные системные дисплазии соединительной ткани.

Моногенные дисплазии соединительной ткани делятся на две группы:

- 1) с установленным генным дефектом или дифференцированные дисплазии соединительной ткани;
- 2) с неустановленным генным дефектом или недифференцированные дисплазии соединительной ткани.

Кроме того, следует выделять малые аномалии развития – это структурно-функциональные образования, сформированные генетическими и/или тератогенными факторами в процессе эмбриогенеза либо в постнатальном онтогенезе.

Чем обусловлена такая актуальность и значимость проблемы системной дисплазии соединительной ткани в клинике внутренних болезней?

Перечислим возможные причины:

1. Высокая обращаемость пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани к врачам практического здравоохранения РФ.
2. Отсутствие диагностических, лечебных и профилактических стандартов по оказанию медико-социальной помощи пациентам с системными дисплазиями соединительной ткани.
3. Недоступность генетических методов обследования пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани в клинике внутренних болезней.
4. Отсутствие вузовской подготовки врачей по вопросам системных дисплазий соединительной ткани.
5. Отсутствие преемственности и комплексности оказания медико-профилактической помощи в первичном звене и клиниках отечественного здравоохранения.
6. Отсутствие в России научно-практических и реабилитационных центров для пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани.

Возможные перспективы развития проблемы системные дисплазии соединительной ткани в Российской Федерации следующие.

Реализация основных направлений познания дисплазий соединительной ткани в пространстве отечественной медицины возможна лишь при создании стабильно

действующих организационных и научно-практических структур с целью:

- разработки идеологии системного изучения дисплазий соединительной ткани в научно-практической медицине РФ;
- унифицирования терминологии понятия дисплазий соединительной ткани;
- создания единой клинико-генетической классификации системных дисплазий соединительной ткани;
- создания Российского общества, Интернет-сайта и журнала “Системные дисплазии соединительной ткани”;
- регулярности проведения симпозиумов и конференций по дисплазиям соединительной ткани.

Заключение

Предлагаемая концептуальная модель перспективного решения научно-практической проблемы в отечественной клинике внутренних болезней отражает:

- 1) поиск решения актуальной идеи, в частности, формирования единой идеологии, консолидации всех направлений, сложившихся к настоящему времени в практической медицине РФ, структурировании и систематизации их;
- 2) выработки единого вектора системного клинико-генетического подхода в изучении нарушения биологии развития тканей и органов организма человека, обусловленных системной генетически детерминированной и тератогенной дисплазиями соединительной ткани;
- 3) познания вероятностной сущности основных генетических и врожденных механизмов эндогенного процесса – нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и структурно-функциональных составляющих, формирующих морфологические и клинические проявления системных дисплазий соединительной ткани.

Литература

1. Гилберт С. Биология развития : в 3 т. / пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – Т. 1. – С. 7–10.
2. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию. – М. : РГМУБ, 2000. – 71 с.
3. Пригожин И. От существующего к возникающему : время и сложность в физических науках / пер. с англ. – 2-е изд., доп. – М. : Едиториал УРСС, 2002. – 288 с.

Поступила 20.03.2011