

© КАРПИН В.А. –

## ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС (СООБЩЕНИЕ 4)

В.А. Карпин

(Сургутский государственный университет, ректор – проф. Г. И. Назин)

**Резюме.** В статье обсуждается авторская концепция патогенеза, основанная на теории систем и доказывающая примат внутреннего фактора в развитии хронического патологического процесса.

**Ключевые слова.** Теория патологии, патогенез, патологический процесс, инфекционный процесс.

Традиционно за разделом «Этиология» обычно следует «Патогенез». Мы умышленно назвали эту главу «Патологический процесс», чтобы вычленил из огромной целокупности морфологических и функциональных, центральных и периферических, первичных и вторичных патогенетических механизмов те, которые, по нашему мнению, являются эссенциальными, определяющими всю остальную пеструю гамму явлений.

Итак, мы определили исходную позицию: а) системный принцип организации сложных многоклеточных организмов и б) анализ жизнедеятельности биосистем на тканевом иерархическом уровне. Кроме того, мы приняли положение, что главным законом биологии является закон приспособления живых систем к меняющимся условиям жизнедеятельности.

В основе происхождения болезни лежит взаимодействие причинных факторов, результатом которого является повреждение тканей, т.е. нарушение тканевого гомеостаза. Альтерация – начало патологического процесса.

Дальнейшее развитие событий может пойти принципиально по трем вариантам.

1. Тяжесть тканевого повреждения незначительная, ниже порогового уровня; патологический процесс не развивается.

2. Развивается острый патологический процесс, который, в свою очередь, завершается или выздоровлением, или смертью, или «выздоровлением с дефектом».

3. Развивается хронический патологический процесс, имеющий свои причинно-следственные и структурно-функциональные особенности.

Как мы уже подчеркивали ранее, наше теоретическое исследование будет основываться на анализе развития *хронического* патологического процесса как главной проблемы современной клинической медицины.

В чем заключается отличие между приспособительными механизмами в физиологических условиях и при развитии патологического процесса?

1. В физиологических условиях приспособительные механизмы развиваются на фоне нормального, ненарушенного тканевого гомеостаза. В ответ на изменение окружающей среды они адекватно изменяют тканевый гомеостаз, приспособлявая биосистему к новым условиям жизнедеятельности. (Например, если переселить человека в условия высокогорья, то в ответ на длитель-

ную гипоксию разовьется эритроцитоз и гипергемоглобинемия – приспособительные отклонения тканевого гомеостаза системы крови).

При возникновении и развитии патологического процесса приспособительные механизмы возникают в ответ на нарушение тканевого гомеостаза (повреждение тканей), т.е. в ответ на изменение внутренней среды организма, и направлены на восстановление (нормализацию), сохранение тканевого гомеостаза, т.е. на выздоровление.

2. В первом случае внешний возмущающий фактор первично воздействует на структуру биосистемы, и через изменение структуры вызывает адекватное отклонение в элементах системы (т.е. в тканях) – вызывает адекватное отклонение (изменение) тканевого гомеостаза.

Во втором случае внешний возмущающий фактор первично действует на элементы системы (повреждение тканей); изменение структуры ткани здесь всегда вторично.

3. В первом случае процесс приспособления развивается от общего к частному (местному), вглубь системы (от высшего иерархического уровня к низшему).

Во втором случае – наоборот, от частного (местного) к общему, подключая, при необходимости, последовательно высшие иерархические уровни приспособительных механизмов (от низшего к высшему), вплоть до вовлечения в патологический процесс целостного организма.

Почему в одних случаях патологический процесс протекает остро и быстро заканчивается выздоровлением, подчас полным (если не наступает гибель организма), а в других случаях развивается как хронический патологический процесс?

Острым заболеванием может заболеть любой человек при взаимодействии определенных причин и условий, а хроническим? Какие условия необходимо создать для развития хронического патологического процесса? В общем понятно, что биосистема своими приспособительными механизмами не в состоянии элиминировать патогенный фактор в силу каких-то причин и стремится его отграничить, изолировать, сохраняя постоянную тенденцию к восстановлению тканевого гомеостаза, к самосохранению.

Хронический патологический процесс есть проявление динамического равновесия между патогенным

воздействием персистирующего причинного фактора и приспособительными реакциями организма, между которыми стоит какой-то хронизирующий фактор, поддерживающий патоген и мешающий приспособительным механизмам реализовать свое защитное действие, причем этот хронизирующий фактор есть *внутренний* фактор биосистемы. Нет каких-то особых хронизирующих внешних патогенов; есть особые внутренние условия в самой биосистеме.

Возьмем основные исполнительные системы организма — кровеносную, дыхательную, пищеварительную и мочевыделительную. Что их объединяет? Это системы трубок, по которым движутся жидкости и воздушные массы (гидродинамика, аэродинамика). Стойкое нарушение этой динамики — главная причина развития хронического патологического процесса в этих системах: хроническое нарушение гемодинамики (атеросклероз); уродинамики (хронический нефрит); моторики ЖКТ — рефлюкс-синдром (хронический гастрит); нарушения мукоцилиарного клиренса (хронический бронхит).

Нарушение динамики в трубчатых системах способствует, прежде всего, стойкому изменению тканевого гомеостаза, а следовательно, барьерной функции эндотелия сосудистой стенки и слизистых оболочек, способствуя реализации патогенного эффекта возмущающих факторов, действующих на эндотелий извне. Известно и доказано, что неповрежденный эндотелий и нарушенная динамика в трубчатых системах препятствуют реализации и хронизации патогенных эффектов.

В то же время познание общепатологических механизмов немислимо без анализа узловых проблем *инфекционного процесса*. Эволюционное становление воспалительной реакции определялось прежде всего бактериальной инвазией, что убедительно показано еще И.И. Мечниковым. Понять специфические проявления той или иной инфекции, обособленно изучая микро- и макроорганизм, невозможно. Сущность инфекционного процесса открывается лишь в их взаимодействии. Более того, многие важные свойства патогенные микробы вообще не обнаруживают при их росте на искусственных питательных средах [5].

Патогенез инфекционных болезней не исчерпывается непосредственными результатами жизнедеятельности их возбудителей и повреждениями, причиняемыми бактериальными токсинами. Основные симптомы многих инфекционных болезней (лихорадка, кашель, понос и даже нагноение) носят приспособительный характер и отображают не столько повреждение, сколько активную реакцию организма. Так, пирогенные свойства микробных липополисахаридов долгое время представлялись совершенно бесспорными. Между тем выяснилось, что повышение температуры в таких случаях вызывает не сам эндотоксин, а эндогенные пирогены, выделяющиеся из погибающих лейкоцитов. Таким образом, речь идет не о повреждении, а об особом механизме, вступающем в действие под влиянием микробной инвазии и ведущем к температурной реакции, имеющей приспособительное значение. Образование эндогенного пирогена — уникальное свойство фагоцитов, специализирующихся на защите организма [5].

Однако в биологическом взаимодействии паразита с хозяином микроб также занимает свою активную позицию, направленную на выживание вида. Суще-

ствие в природе многочисленных возбудителей инфекций поддерживается с помощью двух основных механизмов сохранения их видового состава: 1) путем длительной *персистенции* микробов в организме и 2) путем периодической смены хозяина в процессе бактериовыделения и последующего внедрения в новый организм. По-видимому, у возбудителей с узкой экологической нишей вероятность сохранения вида более надежно обеспечена при их длительном персистировании в организме, чем в процессе непрерывной смены хозяина. Так, у *Mycobacterium tuberculosis* сохранение вида в значительной степени определяется их способностью к длительной персистенции, что обусловлено исключительно тесной адаптацией этих бактерий к одному виду хозяина [9]. Основными механизмами персистенции микробов в организме хозяина являются внутриклеточное паразитирование, антигенная мимикрия, образование L-форм, а также механизмы подавления факторов защиты макроорганизма [4,7,9]. Они являются биологической основой хронизации инфекционного процесса.

Эпителиальные клетки, подобно фагоцитам мезенхимального происхождения, способны к фагоцитозу. Б.М. Ариэль [1] выдвинул гипотезу, согласно которой при инфекционном процессе в определенных условиях может восстанавливаться фагоцитарная функция эпителия, присущая низкоорганизованным животным и репрессированная в филогенезе. В ходе инфекционного процесса конвергентно сближаются морфологические и функциональные свойства фагоцитов и эпителиальных клеток различного гистогенеза. Эпителий дополняет элиминативную функцию мезенхимных элементов, когда они уже исчерпали свои возможности. Не обладая достаточно эффективными механизмами внутриклеточного разрушения бактерий, эпителиоциты транспортируют их в собственную оболочку, где они, встречаясь с фагоцитами, могут быть уничтожены. Здесь прослеживается один из механизмов отклонения тканевого гомеостаза — нарушение фагоцитарно-элиминативной функции эпителиального пласта. При повреждении (или истощении) этой функции микробы задерживаются, а затем размножаются в цитоплазме эпителиоцитов.

При изучении патогенных факторов микробов целесообразна сравнительная оценка скоростей развития некробиотических и репаративных изменений в тканях. Лишь в том случае, если первая скорость превышает вторую, патогенные факторы микробов приводят к развитию морфологически документируемого повреждения. При инфекционном процессе в первую очередь повреждаются не клетки как таковые, а клеточные популяции, ткани, состоящие из клеток разной дифференцированности и связанные единством происхождения и функции. Основное повреждающее действие на ткани при инфекционном процессе оказывают токсические факторы. Морфологические признаки такого повреждения проявляются в нарушении клеточной дифференцировки и межклеточных контактов, обеспечивающих целостность эпителия как тканевой системы.

Для хронического патологического процесса характерно волнообразное течение: фаза обострения при благоприятном течении заболевания сменяется фазой ремиссии и т.д. В фазе ремиссии хронического воспалительного процесса в зоне поражения находят признаки хронического воспаления — макрофагально-лимфоци-

тарную инфильтрацию (в фазе обострения – нейтрофильную). Что ее поддерживает? Значит, имеет место персистенция причинного фактора [8]. Морфологически в этой фазе наблюдается хроническая (перманентная) дисрегенерация. В чем ее сущность?

Здесь вырисовывается универсальный приспособительный механизм. В фазу ремиссии патогенная инфекция уходит во внутриклеточное персистирование, уклоняясь от иммунной защиты. В ответ на это организм активно включает механизм апоптоза, направленный на элиминацию микробной инфекции. Апоптоз, в свою очередь, вызывает активацию регенераторных процессов. Так поддерживается феномен приспособительного усиления пролиферативной активности ткани в зоне хронического патологического процесса (в регенерирующих тканях). В фазу обострения хронического патологического процесса усиление пролиферативных процессов гораздо более выражено в связи с массовой гибелью клеток в зоне воспаления.

Таким образом, дисрегенерация как проявление нарушения тканевого гомеостаза имеет место на протяжении всего периода хронического патологического процесса, значительно усиливаясь в периоды обострения.

Рассмотрим механизмы хронизации патологического процесса на конкретных примерах. Здесь необходимо опять сделать акцент на теорию систем. С точки зрения системного подхода, любой иерархический подуровень биосистемы в свою очередь можно рассматривать как подсистему со своей окружающей средой. Следовательно, эндотелий трубчатых систем является внутренней средой соответствующей подсистемы, а омывающая его жидкость – внешней средой.

Хронический гастрит (ХГ) – хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, в которой наряду с воспалительными и дистрофическими процессами развиваются нарушения клеточного обновления – не менее важный, чем воспаление и дистрофия, но тесно с ними связанный. Именно *дисрегенерация* определяет морфогенез, клинико-морфологическую картину и прогноз ХГ [2].

Эпителий желудка относится к лабильным тканям, которым свойственно постоянное клеточное обновление. Строгая координация фаз пролиферации, дифференциации и апоптоза обеспечивает постоянство структуры. При любых повреждениях слизистой оболочки активизируется пролиферация, ускоряется миграция клеток, что ведет к восстановлению структуры и возвращению клеточного обновления в исходное состояние. Нарушение клеточного обновления ведет к тому, что клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференциации, оказываются в тех местах, где обычно расположены зрелые специализированные эпителиоциты. Результатом этого является неспособность желез к полноценной функции. Проллиферирующий эпителий не полностью дифференцирован, в нем мало мукоидов, существенно ослаблена барьерная функция, что делает его легко уязвимым для агрессивных факторов желудочного сока. Итак, между звеньями известной цепи событий от гастрита до рака желудка находится главный компонент, определяющий их неумолимую последовательность – ускоренная пролиферация эпителиоцитов [2].

Научное признание того, что *Helicobacter pylori* (НР) является возбудителем ХГ, а через него язвенной болезни и рака желудка, открыло перед исследователями со-

вершенно новую картину возникновения и развития патологических процессов, новые механизмы взаимодействия микро- и макроорганизма. Инфекция (НР) является основной причиной ХГ у человека: как минимум 90% ХГ являются хеликобактерными.

Установлено, что НР усиливает пролиферацию эпителиоцитов слизистой оболочки и стимулирует апоптоз [3,6]. Однако причинно-следственные отношения между механизмами пролиферации и апоптоза в патогенезе ХГ трактуются разными авторами неоднозначно. С точки зрения системного подхода этот механизм представляется нами следующим образом. В ответ на хеликобактерную инвазию биосистема активно включает процессы усиления апоптоза эпителиоцитов как приспособительный механизм, направленный на элиминацию патогена. Апоптоз, в свою очередь, стимулирует клеточное обновление. Если при этом достигается эрадикация НР, наступает выздоровление; в противном случае патологический процесс приобретает хроническое течение со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Таким образом, инфекция НР способствует усилению процессов апоптоза и пролиферации, что ведет к извращению физиологической регенерации слизистой оболочки желудка и может быть одной из предпосылок язвообразования. Излечение от инфекции приводит к нормализации процессов регенерации, что способствует предотвращению рецидивов язвенной болезни.

Как известно, *Helicobacter pylori* является одной из самых распространенных инфекций человека: по различным данным, от 20 до 60% населения планеты инфицировано НР. Однако заболевает значительно меньший процент населения. Почему? *Для развития хронического патологического процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке нужны соответствующие условия, длительно или периодически нарушающие нормальный тканевый гомеостаз слизистой оболочки.* Известно, что острая язва желудка заживает даже в условиях гиперацидности желудочного содержимого. Наиболее вероятной причиной хронизации патологического процесса здесь может быть *рефлюксная болезнь.* Исходя из системного подхода, эпителий слизистой оболочки при рефлюкс-синдроме оказывается в условиях *измененной микросреды*, что вызывает его приспособительные регенераторные изменения вплоть до развития метаплазии, т.е. стойкое отклонение тканевого гомеостаза с нарушением барьерной функции эпителия, позволяющее НР реализовать свое патогенное действие.

По мнению Б.И. Шулуто [12], в основе развития хронического пиелонефрита лежит нарушение уродинамики. Автор выделяет в качестве основного механизма пиело-ренальный рефлюкс, рефлюкс-нефропатию, а также врожденные аномалии почек, мочекаменную болезнь (нефролитиаз). В его понятии хронический пиелонефрит – это заболевание нарушенной уродинамики в сочетании с инфекцией.

С.И. Рябов [10] также считает, что изменение уродинамики является обязательным компонентом в развитии пиелонефрита. Болезнь в два раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. При этом и врожденные аномалии, способствующие пузырно-мочеточниковому рефлюксу, также в три раза чаще встречаются у лиц женского пола. По данным автора, простое введение бактерий в неизмененные мочевые пути не приводит к развитию инфекции, так как при отсутствии рефлюкса

инфекция не может проникнуть в вышележащие отделы. Здесь прослеживаются два механизма: во-первых, постоянное повреждение эндотелия при рефлюксе, и, во-вторых, заброс микробов в зону, где в норме они не колонизируют слизистые оболочки и эволюционно эта область не адаптирована к ним.

Есть указания на то, что при некоторых инфекциях, например дизентерии, хронизации процесса способствуют индивидуальные особенности строения органа-

мишени, в данном случае кишечника. У детей при хроническом течении дизентерии на биопсийном материале установлена большая длина и степень извитости крипт по сравнению с нормой [11].

Таким образом, стойкое отклонение тканевого гомеостаза, морфологически проявляющееся перманентной тканевой дисрегенерацией, является фундаментальной биологической основой хронического патологического процесса.

## THEORY OF PATHOLOGY: 4. PATHOLOGIC PROCESS

V.A. Karpin  
(Surgut State University)

The author's conception of pathogenesis based on the systems theory and proved the inside factor primary in chronic pathologic process development is discussed.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ариэль Б.М.* Бактериально-клеточные взаимодействия на ранних стадиях инфекционного процесса в эксперименте.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 33 с.
2. *Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
3. *Аруин Л.И.* Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения. // *Клин. мед.* — 2000. — № 1. — С.5-10.
4. *Бухарин О.В.* Персистенция патогенных бактерий. — М.: Медицина, 1999. — 367 с.
5. *Войно-Ясенецкий М.В.* Биология и патология инфекционных процессов. — Л.: Медицина. Ленинград. отд-ние, 1981. — 208 с.
6. *Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Бондаренко О.Ю. и др.* Процессы апоптоза и пролиферации при патологии желудочно-кишечного тракта и печени. // *Рос. журн. гастроэнтерол.* — 2002. — Т. 12, № 6. — С.38-43.
7. *Маянский А.Н.* Микробиология для врачей. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. — 400 с.
8. *Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.
9. *Обгольц А.А.* Механизмы персистенции бактерий. / *Журн. микробиол.* — 1992. — № 1. — С.70-72.
10. *Рябов С.И.* Нефрология. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 672 с.
11. *Хитров Н.К.* Инфекционный процесс. // *Руководство по общей патологии человека.* / Под ред. Н.К. Хитрова, Д.С. Саркисова, М.И. Пальцева. — М.: Медицина, 1999. — С.477.
12. *Шулутко Б.И.* Болезни печени и почек. — СПб.: РЕНКОР, 1995. — 480 с.

© ЛЕВЧЕНКО А.В., КАШУТА А.Ю., БОДРОВА Т.Н., ТЕТЕНЕВ Ф.Ф. —

## ВЛИЯНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

*А.В. Левченко, А.Ю. Кашута, Т.Н. Бодрова, Ф.Ф. Тетенев*

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — проф. Тетенев Ф.Ф.)

**Резюме.** Известно, что величина градиента внутриплеврального давления зависит от гравитационной ориентации тела. При переходе из ортостатического положения в клиностатическое, условия гравитации изменяются, действие вертикального градиента внутриплеврального давления ослабевает. Влияние гравитации на механику дыхания в связи с изменением положения тела изучено недостаточно. Поэтому возникла необходимость исследовать показатели механики дыхания в ортостатическом и клиностатическом положении. Выявлено, что у здоровых людей и больных обструктивными заболеваниями легких в клиностатическом положении снижались резервный объем выдоха, динамическая растяжимость легких, повышалась доля эластической фракции работы дыхания. Несмотря на снижение растяжимости, общая работа дыхания не увеличилась в связи с уменьшением общего неэластического сопротивления легких.

**Ключевые слова.** Ортостатическое положение, клиностатическое положение, работа дыхания, динамическая растяжимость легких, неэластическое сопротивление легких.

Давление, окружающее легкие, распределено неравномерно над их поверхностью, оно меняется, принимая все менее отрицательные значения по направлению

сверху вниз. Градиент внутриплеврального давления зависит от ориентации тела в пространстве [7,8], он обусловлен весом органов средостения, легких и гид-