

УДК 616.9

ОБЩАЯ ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: ХРОНИЧЕСКИЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Карпин В.А.

Сургутский государственный университет, Сургут

В статье представлен фрагмент авторской концепции теории патологического процесса. На примере становления хронического инфекционного процесса проведен анализ взаимоотношения основных причинных факторов, составляющих сложную структуру этиологии болезни.

Современный уровень развития медицины достаточно убедительно показывает, что болезнь не является следствием только внешнего воздействия. Ошибочными являются до сих пор известные утверждения, что основной причиной, например, инфекционных заболеваний является инвазия микроорганизмов. «Сущность болезни состоит не столько во внешнем воздействии, сколько в содержании нарушенной жизнедеятельности, и причиной болезни является не только внешний фактор, но и реакция организма на этот фактор. ... Внешне необходимые этиологические факторы действуют в зависимости от природы и сущности организмов (внутреннего причинного основания). ... Внешнее воздействие специфично преломляется через внутренне активную основу взаимодействия» [11]. Таким образом, сущность этиологии не сводима к природе ни внешних, ни внутренних факторов, а лишь к их специфическому **взаимодействию**. Повреждение тканей, возникшее в результате этого взаимодействия, и есть главная причина возникновения патологического процесса, а специфика повреждающего фактора определяет конкретную нозологическую форму болезни.

Внешние факторы не могут ни породить в организме, ни вызвать в нем ничего сверх того, что у него имеется в виде исторически развившихся потенций [8]. Каковы бы ни были внешние условия, они не могут напрямую произвести никаких изменений в организме. Эти изменения возникнут только при наличии соответствующего внутреннего основания. В конечном итоге именно **внутренний** фактор решает вопрос о возникновении болезни; он же придает ей свои черты в клиническом и морфологическом выражении.

Установление основного причинного закона в теории патологии является одной из самых актуальных задач современной медицины. Ю.П. Лисицын и В.П. Петленко считают, что основным причинным законом биологической формы движения материи является **закон реактивной детерминации живых систем** – «генетически

детерминированная норма реакций, определяющая меру компенсаторно – приспособительных возможностей организма и его потенциальную способность активно реагировать системой ответных реакций на воздействия внешней среды» [10].

Причинный фактор никогда не действует изолированно, если только это не простое уничтожение тканей; кроме него, на организм действует множество других факторов, которые получили название **условий**, или **факторов риска**, и также занимают определенное место в этиологии. Их отличие заключается в том, что причиной болезни является фактор, без которого она не может возникнуть ни при каких условиях. Условия же возникновения болезни могут быть самыми различными, могут существенно влиять на причину, но ни одно из них при отсутствии причины не в состоянии вызвать развитие патологического процесса [17, 18]. «Умение вычленять из многообразия связей объективного мира основное генетическое взаимодействие в совокупности с необходимыми и достаточными условиями для наступления следствия и есть нахождение причин данного следствия» [16].

«Изменение условий может предотвратить порождение причиной соответствующего следствия, но оно не способно существенным образом изменить характер этого следствия. ... Причина непосредственно и всецело обращена к следствию. В отличие от нее прямое воздействие условий направлено не на следствие, а на причину, так что они определяют способ действия причины ... условия оказывают влияние на следствие опосредованно, через причину. Причина определяет реальную возможность события, а условия способствуют или не способствуют превращению этой возможности в действительность» [1]. Главной ошибкой при анализе этиологии заболевания является отождествление причин и условий, а также принятие условий за причину. При лечении болезни необходимо прежде всего выявить и устранить причину заболевания, а не просто ликвидировать факторы риска.

Очень важным в понимании причинно-следственных отношений как сущности этиологии является вопрос о дальнейшей судьбе причинного фактора после возникновения болезни. Анализ многолетних научных исследований и споров в этом вопросе показал отсутствие единого мнения, разделившее ученых на два лагеря. Первые проповедуют «триггерную» теорию причинного фактора (теория «hit-and-run»), утверждая, что причина, «запустив» патологический процесс, больше не играет роли в его дальнейшем развитии. Немало исследователей разделяют точку зрения на причины болезней главным образом как **пусковые механизмы**: причинный фактор после контакта с организмом утрачивает свое значение, а патологический процесс продолжает автоматически прогрессировать по своим собственным внутренним законам (работы А. Д. Сперанского, И. В. Давыдовского, Г. И. Царгородцева и др.). С другой стороны, имеется достаточно доказательств того, что роль причинного фактора может сохраняться на протяжении всей болезни (теория «персистенции» причинного фактора). Многочисленные данные о длительном персистировании в организме вирусов гепатита, герпеса и других инфектов не оставляют сомнений в том, что запуском патологического процесса роль микроба не ограничивается, и далее он продолжает играть такую же важную роль в прогрессировании и обострениях болезни, какую он ранее играл в ее возникновении. Клинический опыт учит, что элиминация микроорганизмов имеет следствием не прогрессирование патологического процесса по типу «саморазвития», а выздоровление. Организм всегда стремится к скорейшему восстановлению нарушенного равновесия, и если оно задерживается, то только потому, что этому что-то препятствует. Патологический процесс с самого начала развивается при непрерывно возрастающем противодействии механизмов репаративной регенерации и других приспособительных реакций [18]. По мнению В. С. Паукова с соавт., «хроническое воспаление – это патологический процесс, характеризующийся персистенцией патогенного агента, ... что обуславливает своеобразие морфологических изменений тканей в области воспаления..., затрудняющее репарацию поврежденных тканей и восстановление гомеостаза» [15].

В клинической медицине до сих пор широко распространено мнение о так называемой «полиэтиологичности» болезней, суть которого сводится к тому, что разные причины могут приводить к развитию одного заболевания. При этом причины подменяются факторами риска и отсюда следует, что множественность факторов риска способствует развитию болезни. Однако, как

правило, за признанием полиэтиологичности скрывается не действительное разнообразие причин, вызывающих болезнь, а недостаточное знание ее этиологии. Качество ответной реакции организма связано со **спецификой** причинного фактора. Разные специфические причины не могут вызывать однотипную ответную реакцию в виде конкретной формы заболевания [17, 18]. Принципу полиэтиологизма В.П. Петленко с соавт. [16] противопоставляют **принцип однозначной адекватности причинно-следственной связи: одна и та же причина, действующая в одних и тех же условиях, с необходимостью порождает одно и то же следствие.**

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. В то же время 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 [6].

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 [6].

Однако в биологическом взаимодействии паразита с хозяином микроб также занимает свою активную позицию, направленную на выживание вида. Существование в природе многочисленных возбудителей инфекций поддерживается с помощью двух основных механизмов сохранения их видового состава: 1) путем дли-

тельной **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 [14]. Основными механизмами персистенции микробов в организме хозяина являются внутриклеточное паразитирование, антигенная мимикрия, образование L-форм, а также механизмы подавления факторов защиты макроорганизма [5, 12, 14]. Они являются **биологической основой хронизации** инфекционного процесса.

Эпителиальные клетки, подобно фагоцитам мезенхимального происхождения, способны к фагоцитозу. Б.М. Ариэль [2] выдвинул гипотезу, согласно которой при инфекционном процессе в определенных условиях может восстанавливаться фагоцитарная функция эпителия, присущая низко организованным 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 повреж-

дающее 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 инфекционного 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-лимфоцитарную инфильтрацию (в фазе обострения – нейтрофильную). Что ее поддерживает? Значит, имеет место персистенция причинного фактора [12]. 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 инфекционного процесса (в регенерирующих тканях). В фазе обострения усиление пролиферативных процессов гораздо более выражено в связи с массовой гибелью клеток в зоне воспаления.

Инфекционный процесс во многих случаях начинается не с взаимодействия патогенного микроорганизма с восприимчивым макроорганизмом как таковым, а прежде всего с взаимодействия с **микробиотой хозяина**. Микробы-антагонисты на слизистых оболочках осуществляют защитное действие. Так, кишечная микробиологическая система является частью гомеостатической системы организма. Микробиология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) включена в систему защиты организма, и при ее нарушении становится источником инфекционного процесса. Основной механизм защиты слизистой ЖКТ – **колонизационная резистентность**. Пристеночная микрофлора повышает колонизационную резистентность кишечника, конкурируя с патогенными микроорганизмами за взаимодействие с рецепторами эпителиальных клеток слизистой оболочки ЖКТ. Она способствует нормальному течению метаболических процессов в эукариотных клетках [7].

Таким образом, персистенция микробной инфекции в условиях отклонения тканевого гомеостаза барьерных тканей является фундаментальной биологической основой хронизации инфекционного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев П.В., Панин А.В. Философия. М.: Проспект, 1998. 568 с.
2. Ариэль Б.М. Бактериально-клеточные взаимодействия на ранних стадиях инфекционного процесса в эксперименте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М, 1988. 33 с.
3. Аруин Л.И. // Клин. мед. 2000. № 1. С. 5.
4. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. 496 с.
5. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 367 с.
6. Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1981. 208 с.
7. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты. СПб.: СпецЛит, 1999. 255 с.
8. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине: Этиология. М.: ГИМЛ, 1962. 176 с.
9. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Бондаренко О.Ю. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол. 2002. Т. 12. № 6. С. 38.
10. Лисицын Ю.П., Петленко В.П. Детерминационная теория медицины. СПб.: Гиппократ, 1992. 416 с.
11. Марченко В.А., Петленко В.П., Сержантов В.Ф. Методологические основы клинической медицины. К.: Здоровья, 1990. 182 с.
12. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. 400 с.
13. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.
14. Обгольц А.А. // Журн. микробиол. 1992. № 1. С. 70.
15. Пауков В.С., Салтыков Б.Б., Ермакова Н.Г., Шашлов С.В. // Арх. пат. 1998. № 1. С. 34.
16. Петленко В.П., Козаченко В.И., Пирожинский В.Н. Метамицины. Т. 1. Металогика. Методология. Детерминизм. СПб., 1996. 162 с.
17. Пыцкий В.И. Причины и условия возникновения заболеваний: Этиология. М.: Триада-Х, 2001. 64 с.
18. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. М.: Медицина, 1995. 272 с.

THE COMMON THEORY OF PATHOLOGY: THE CHRONIC INFECTIOUS PROCESS

Karpin V.A.

Surgut State University, Surgut

In the article a fragment of the author's conception of the chronic pathologic process theory are presented. On the example of chronic infectious process beginning the analysis of interaction of basic causal factors make up the complicated structure of disease etiology has conducted.