

Карпин Владимир Александрович,
доктор медицинских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Vladimir Karpin,
Doctor of Science (Medicine),
Surgut state University, Surgut

Шувалова Ольга Ивановна
кандидат медицинских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Olga Shuvalova, PhD (Medicine),
Surgut state University, Surgut

**ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:
НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА ХРОНИЗАЦИИ
ACUTE AND CHRONIC DISEASES:
THE UNSOLVED PROBLEM OF CHRONICLING**

Аннотация: На протяжении долгого времени продолжается дискуссия вокруг проблемы хронизации острых заболеваний внутренних органов. Продолжает обсуждаться возможность перехода острых заболеваний в хронические. Представленные материалы являются авторской попыткой доказать, что острые и хронические заболевания являются самостоятельными патологическими процессами, развивающимися по своим внутренним законам. Хроническое заболевание изначально развивается как хронический патологический процесс, и возможность хронизации острого заболевания подвергается сомнению.

Abstract: For a long time, there has been a discussion around the problem of chronicling acute diseases of internal organs. The possibility of the transition of acute to chronic diseases continues to be discussed. The presented materials are the author's attempt to prove that acute and chronic diseases are independent pathological processes developing according to their internal laws. Chronic disease initially develops as a chronic pathological process, and the possibility of chronization of acute disease is questioned.

Ключевые слова: острый патологический процесс, хронический патологический процесс, проблема хронизации острых заболеваний.

Keywords: acute pathological process, chronic pathological process, the problem of chronization of acute diseases.

В основе происхождения болезни лежит взаимодействие патогенных 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.



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? Какова связь между ними и может ли принципиально острый патологический процесс перейти в хронический?

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.

Здесь мы стоим на позиции, что острый и хронический патологические процессы имеют свои особенности этиологии и патогенеза, и возможность перехода острого заболевания в хроническое, с нашей точки зрения, является весьма проблематичной.

Развитие острого патологического процесса хорошо объясняет концепция «опережающего отражения действительности» П.К. Анохина [1], согласно которой появление и развитие живой материи изначально проходило в рамках законов пространственно-временных соотношений среды обитания, которые стали абсолютными факторами приспособления биоты к внешнему миру, определившими ее выживание. Появилась качественно новая организация материи, в которой пассивное отношение к параметру времени в неорганическом мире сменилось *активным* отношением живой материи к пространственно-временным изменениям окружающей среды. С появлением живой материи возникла проблема *приспособления* к окружающему неорганическому миру и *выживания* в нем, и внешний мир для живых существ стал оцениваться только с этих позиций.

Неповторяющиеся воздействия не могли оказать существенного влияния на эволюцию приспособления живой материи к окружающим условиям, ставя под сомнение саму возможность ее зарождения. Понятие приспособления теряет смысл в мире всегда новых явлений. Устойчивая структура живых организмов могла развиваться только как результат отражения *повторяющихся* воздействий внешней среды, которые обусловили собой всю их организацию и *приспособительные* функции.

Основным механизмом приспособительных реакций организма являлась его способность реагировать на изменения в окружающей среде определенной динамикой химических реакций, причем их последовательность и быстрота составляли основу материальной организации живых существ.

Постепенно формировалась способность первичных организмов отражать внешний неорганический мир *не пассивно, а активно, с опережением* периодически разворачивающихся явлений внешнего мира. С помощью процесса опережения живые организмы, отгородившиеся от внешнего мира мембранами, могли с огромной быстротой своих химических превращений построить цепи химических реакций *по первому звену* много раз повторявшегося последовательного ряда внешних воздействий. Живая материя получила от такой формы реагирования огромные преимущества. Вся история развития животного мира есть наглядный пример усовершенствования этой универсальной закономерности.

Однако эта концепция приложима только к стереотипным, «типичным патологическим процессам», которые служат материальной основой *острого* патологического процесса. Классическим примером является острое воспаление: триггерный эффект повреждающего фактора, а далее – стереотипная цепь последовательных реакций, выработанных в процессе эволюции.

Однако эта концепция не может объяснить механизмы развития *хронического* патологического процесса; здесь вступают в силу другие законы, объяснимые с позиций



синергетики. Персистенция причинного фактора препятствует возвращению системы в исходное состояние, и приспособительные механизмы на фоне прогрессирования патологического процесса периодически (фазы обострения и ремиссии) «ищут» наиболее оптимальный режим ее функционирования в новых условиях существования.

В нелинейной среде могут возникнуть только те структуры, которые отвечают *собственным тенденциям развития процессов* в данной среде в данное время. Не только внешние силы заставляют организм изменяться: существуют и *внутренние закономерности развития*, есть характерные для данной биосистемы направления процессов, которые по мере накопления количественных изменений в системе при превышении некоторого критического порога обуславливают ее переход к качественно новому состоянию. Этот переход именуется в синергетике как «бифуркация», а критическое значение параметров системы, при которых возможен переход в новое состояние – «точка бифуркации». В нелинейной системе могут существовать много путей развития процессов, приводящих к разным аттракторам. Как только система попала в область притяжения аттрактора, она эволюционирует к этому относительно устойчивому состоянию. Биосистема «производит» выбор единственной возможности поведения из многочисленных потенциалов, которыми она располагает в каждый данный момент. В период неустойчивого состояния системы даже малые возмущения, воздействуя на систему, способны существенно повлиять на выбор ею нового устойчивого состояния. После перехода в это состояние система становится резистентной к малым флуктуациям, главную роль начинают играть ведущие системообразующие процессы, определяющие ход развития организма на этом этапе. Состояние системы стабилизируется, и организм с определенной закономерностью эволюционирует к новой точке бифуркации [2].

С точки зрения теории патологического процесса экстремальное взаимодействие биосистемы с окружающей средой может привести ее в неустойчивое состояние. При *остром* патологическом процессе система стремится вернуться в исходное устойчивое состояние (выздоровление), включая стереотип приспособительных реакций, или разрушается при необратимом повреждении.

Что же происходит при *хроническом* патологическом процессе? Здесь должен быть качественно другой механизм. Длительное подпороговое воздействие патогенного фактора (персистенция) по мере накопления количественных изменений в системе может превысить критический порог, обуславливая переход системы в неустойчивое состояние. Здесь существенную роль начинает играть тот факт, что в период неустойчивого состояния снижается резистентность системы к воздействию факторов риска (условия), и относительно малые возмущения могут привести к развитию патологического процесса. Обладая внутренней активностью и множеством потенциальных путей направления развития процесса, система «подбирает» в соответствии с характером длительно воздействующего причинного фактора наиболее оптимальный аттрактор, приходя в относительно устойчивое состояние, но на качественно новом уровне. В этом заключается сущность приспособительного механизма *хронизации* патологического процесса с точки зрения современной теории систем.

Болезнь есть диалектическое единство части и целого, местного и общего. Разрешить это кажущееся противоречие также помогает применение принципа системности. Как уже отмечалось ранее, система принципиально состоит из элементов и связей между ними, обозначаемых как структура системы. «Поломка» обычно происходит в определенных элементах системы, но при этом происходит изменение связей между элементами, то есть через отклонение своей структуры система реагирует на поломку как целостный организм. И наоборот, при нарушениях в структуре системы (болезни «управляющих» подсистем – нервной, эндокринной, иммунной) может вторично развиваться отклонение в определенных элементах системы, т.е. в органах-мишенях. При хроническом патологическом процессе



биосистема, реагируя как целое, локализует, отграничивает его, продолжая практически перманентную борьбу за восстановление исходного состояния на уровне приспособительного отклонения тканевого гомеостаза.

Познание общепатологических механизмов существенно облегчает анализ 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 [3, с.8].

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 [3, с.112-113].

К настоящему времени накоплено довольно много экспериментальных данных относительно возможного влияния микроорганизмов на эволюционное развитие человека. Так, известно, что геном человека содержит нуклеотидные последовательности, характерные более чем для 200 бактериальных генов, а также для 500 видов ретровирусов, которые, очевидно, заимствованы у микроорганизмов в процессе филогенеза. Существует гипотеза, согласно которой в ходе эволюции между микробами и эукариотами происходил обмен генетической информацией, полезный для обеих сторон. Становится очевидным, что *многие факторы патогенности являются модифицированными регуляторными факторами самого хозяина*. Так, микробные гемолизины, фибринолизины и экзотоксины являются бактериальными аналогами регуляторных факторов макроорганизма, в том числе ферментов. Отсюда, очевидно, развилась *избирательная* поражаемость различными видами микроорганизмов; отсюда реакция макроорганизма на микроб может иметь приспособительную основу [4].

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 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 [5]. Основными механизмами персистенции микробов в организме хозяина являются внутриклеточное паразитирование, антигенная мимикрия, образование L-форм, а также механизмы подавления факторов защиты



макроорганизма [6]. Они являются *биологической основой* хронизации инфекционного процесса, главную причинную роль в которой, как явно вытекает из вышеизложенного, играет персистенция патогенного фактора.

Эпителиальные клетки, подобно фагоцитам мезенхимального происхождения, способны к фагоцитозу. Выдвинута гипотеза, 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 [7].

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-лимфоцитарную инфильтрацию (в фазе обострения – нейтрофильную), поддерживаемую персистенцией причинного фактора [8]. Морфологически в этой фазе наблюдается хроническая (перманентная) дисрегенерация. 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 (запрограммированной клеточной гибели, т.е. *внутренней активной реакции* биосистемы), 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 приспособительного отклонения тканевого гомеостаза имеет место на протяжении всего периода хронического патологического процесса, значительно усиливаясь в фазу обострения.

Список литературы:

1. Анохин П.К. Философские аспекты теории функциональной системы. М.: Наука, 1978. С. 7-26.



2. Гусев М.В., Королев Ю.Н. Эволюция и открытость живых систем // Вестник МГУ. Сер. Биол. 2004. №3. С. 3-12.
3. Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов. Л.: Медицина, 1981. С. 8. 208 с.
4. Пименов Е.В., Тотолян А.А., Бывалов А.А. и др. Современные представления о патогенезе инфекционных болезней // Вестник РАМН. 2003. №6. С. 3-9.
5. Обголец А.А. Механизмы персистенции бактерий // Журн. микробиол. 1992. №1. С. 70-72.
6. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. С. 47-85.
7. Ариель Б.М. Бактериально-клеточные взаимодействия на ранних стадиях инфекционного процесса в эксперименте: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1988. 33 с.
8. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.

