

ДВОЙСТВЕННАЯ ПРИРОДА БОЛЕЗНИ

История развития и суть проблемы

Одним из древнейших и важнейших вопросов патологии является вопрос о сущности болезни и движущей силе ее развития. Правильное решение этого вопроса и учет вытекающих из него положений в значительной степени определяют методологические основы, общие принципы подхода к терапии и профилактике заболеваний, делают их патогенетически направленными и обоснованными, а, значит, оправданными и целесообразными.

В неразвитой не конкретизированной форме положение о наличии двух противоречивых сторон болезни можно найти еще в высказываниях Гиппократа. Характеризуя болезнь, он выделял в ней два начала: *rathos* (собственно патологическое, вредное для организма) и *ropos* (борьба организма за восстановление нарушенного здоровья).

Первая формулировка движущей силы патологического процесса как борьбы двух начал (применительно к инфекционному процессу: макро- и микроорганизма) была дана И.И. Мечниковым (1891). В одной из своих работ он высказал мысль о том, что “... если явления нападения и защиты представляют предмет биологического исследования, то и столь близкие им явления инфекции и сопротивление ей входят в ту же область исследования. При инфекции борьба усложняется и становится менее непосредственной... Главная причина воспаления и инфекции должна быть рассматриваема, как борьба двух организованных существ – ПАРАЗИТА и ЕГО ХОЗЯИНА”.

В результате многолетних, целенаправленных исследований воспаления И.И. Мечников расшифровал, в чем конкретно выражается борьба с одной и с другой стороны, каким оружием владеет макро- и микроорганизм. Макроорганизм в ответ на внедрение микроорганизма усиленно продуцирует лейкоциты, количество которых в крови значительно возрастает. Меняется характер кровообращения в воспаленном очаге, в результате чего лейкоциты из осевого, центрального слоя переходят в краевое положение (краевое или пристеночное

стояние лейкоцитов), а затем эмигрируют, покидают сосудистое русло и движутся по направлению к центру воспаленного очага, выполняя функцию фагоцитоза.

Вооружены и микроорганизмы. Многие из них вырабатывают токсины, отравляющие макроорганизм, нарушающие его жизнедеятельность, другие синтезируют вещества, вызывающие некроз тканевых элементов, третьи – соединения, парализующие фагоцитарную реакцию лейкоцитов и т.д.

Итак, борьба между микро- и макроорганизмом, вот что по И.И. Мечникову является движущей силой развития инфекционного процесса.

Но огромное множество заболеваний неинфекционной природы. Что является движущей силой их развития? Что с чем или кто с кем борется в этом случае? Наконец, почему, даже после инфекционных заболеваний выздоровление наступает нередко не после уничтожения врага, а несмотря на его наличие (имеются в виду явления бациллоносительства), когда микробы в организме есть, они сохранили свою вирулентность и патогенность, могут вызывать болезнь у другого лица, а данный организм здоров? Как объяснить эту ситуацию?

На эти вопросы концепция И.И. Мечникова ответа дать не могла, да И.И. Мечников такой вопрос перед собой и не ставил.

Более полное и всеобъемлющее определение движущей силы развития любого патологического процесса (и инфекционного, и неинфекционного; и специфического и неспецифического) сделано было И.П. Павловым. Им было сформулировано положение о двойственной внутренне противоречивой природе болезни. В соответствии с этим положением, при каждом патологическом процессе, каждой болезни наряду с поломом, повреждением, развитием патологических реакций в собственном смысле этого слова всегда и неизменно развиваются реакции противоположного характера, направленные на защиту организма и отдельных его частей, на восстановление и компенсацию нарушенных функций и структуры, "физиологическая мера против болезни", по выражению И.И. Павлова. В соответствии с этим внутренним источником, внутренней

пружиной или движущей силой развития любой болезни является единство и "борьба" двух противоречивых сторон болезни. Исход болезни есть результат, итог этой "борьбы".

Проследим эту закономерность на примере явлений, разыгрывающихся в результате острой массивной кровопотери. Утрата значительной части крови сопровождается не только уменьшением массы эритроцитов – основных переносчиков кислорода, но и резким падением артериального кровяного давления. В результате снабжение тканей кислородом ухудшается, страдают от этого в первую очередь такие жизненно важные органы, как мозг и сердце. Данные электрокардиограммы и электроэнцефалограммы отражают проявления выраженной гипоксии этих органов, нарушается их энергообеспечение, функция. Возникают серьезные нарушения в деятельности и других органов и систем организма. Клиническим выражением такого рода изменений являются общая слабость, бледность кожных покровов, помрачнение, а иногда и потеря сознания. Нарушения обменных процессов, связанное с этим накопление недоокисленных продуктов обмена усугубляют положение. Развивается ацидоз, явления эндогенной интоксикации организма, ведущие в свою очередь, к еще более значительным расстройствам микроциркуляции, дальнейшему повреждению тканей и органов. Однако уже с первых минут и даже секунд кровотечения развиваются реакции компенсаторно-приспособительного характера. Рефлекторно возникает спазм периферических (резистивных) кровеносных сосудов (за исключением сосудов мозга и сердца), в результате чего кровяное давление повышается, а кровь из таких органов, как печень, селезенка, кишечник (депо крови) поступает в общую циркуляцию, увеличивая массу циркулирующей крови¹ и улучшая кровообращение в первую очередь жизненно важных органов – мозга и сердца. Увеличивает массу циркулирующей крови и поступление в сосуды межтканевой жидкости. Учащаются сердечные сокращения, что в сочетании со спазмом сосудов ведет к ускорению тока крови. За счет умеренной та-

¹ Говорят: "Организм сам себе делает переливание крови"

хикардии, несмотря на резкое уменьшение ударного объема крови, поддерживается на сравнительно "терпимом" уровне минутный объем крови. Учащается и углубляется дыхание, что обеспечивает лучшее насыщение кислородом крови, а значит и тканей. Повышается активность свертывающей системы крови, что способствует ограничению, а в последующем – и прекращению кровотечения.

Перечисленные (срочные) реакции компенсации во многом нивелируют последствия потери крови и позволяют больному выжить. Спустя несколько суток включаются долговременные реакции компенсации. Стимулируются процессы кроветворения, особенно эритропоэз. Восстанавливается белковый состав крови (в первые 2-3 дня за счет мобилизации тканевых ресурсов, а затем в результате увеличения синтеза белка в печени). Состояние организма постепенно восстанавливается.

Положение И.П. Павлова о двойственной внутренне противоречивой природе болезни получило дальнейшее развитие в работах П.К. Анохина, А.Ю. Брновицкого, А.Н. Гордиенко, В.К. Кулагина, И.В. Петрова, А.М. Чернуха и др. Было показано, что в развитии заболевания и его исходе существенно важное значение имеет не только причинный фактор болезни, но и целая цепь причинно-следственных отношений, которые возникают в организме на действие чрезвычайного раздражителя и в последующем сами являются побуждающими моментами в развитии все новых и новых ответных реакций организма как патологического, так и компенсаторного характера.

Работами целого ряда ученых добыт огромный фактический материал, внесено много нового в понимание механизмов заболевания и выздоровления, компенсации и декомпенсации. Первостепенное значение в этом отношении имели: учение о нервной трофике и нейрогенных дистрофиях (А.Д. Сперанский, 1935), концепция об адаптационно-трофической функции нервной системы (Л.А. Орбели, 1935), данные о роли кортико-висцеральных взаимоотношений в жизнедеятельности здорового организма и в развитии заболевания (К.М.

Быков, И.Т. Курцин, 1960), новые представления о структуре рефлекса, установление факта "сигнализации дефекта", наличия в организме "обратной" или "санкционирующей" афферентации (П.К. Анохин, 1935).

Дана была четкая характеристика двух противоречивых сторон болезни: патологических и компенсаторных реакций, определены их взаимосвязь и соотношение (А.Ю. Бронвицкий, 1961). В качестве наиболее существенных черт и признаков патологических реакций выделены следующие:

- патологические реакции возникают в ответ на действие чрезвычайного раздражителя;
- патологические реакции направлены на нарушение целостности сложного организма, на полом, извращение координированных гармоничных взаимоотношений в деятельности отдельных органов и систем организма;
- это реакции, ведущие к нарушению уравнивания организма с окружающей его средой, снижению его приспособительных возможностей;
- в чистом обособленном виде патологические реакции не существуют, всякий раз их появление порождает возникновение их антипода – защитных и компенсаторно-приспособительных реакций.

Характеристические черты и признаки компенсаторных реакций определены следующим образом:

- компенсаторные реакции возникают в ответ на сигнализацию дефекта функций, структур, обменных процессов;
- компенсаторные реакции являются реакциями целостного организма;
- они направлены на восстановление гармоничных координированных соотношений в деятельности органов и систем в интересах целостности организма, это реакции, направленные на поддержание и сохранение уравнивания организма со средой;
- компенсаторные реакции являются разновидностью приспособительных реакций, основное назначение которых – восстановление постоянства внутренней среды организма (гомеостаза);

– как и патологические, компенсаторные реакции в изолированном виде не существуют, их появление провоцируется поломом, повреждением, то есть патологическими реакциями в собственном смысле этого слова.

Несомненный вклад в понимание механизмов компенсации внесли работы Э.А. Асратяна (1960) по изучению роли и значения центральной нервной системы и, в частности, ее высшего отдела – коры головного мозга в достижении компенсаторно-приспособительного эффекта. Решающее значение последней в мобилизации компенсаторно-приспособительных возможностей организма и обеспечении полного или частичного восстановления нарушенных функций в настоящее время не вызывает сомнений.

Углублению представлений о совершающейся в организме перестройке при действии чрезвычайного раздражителя способствовали и работы Н. Selye, посвященные выяснению характера и степени участия эндокринной системы и, в частности, гипофиза и коры надпочечников в процессах заболевания и выздоровления. Н. Selye один из первых среди зарубежных ученых делит все возникающие при патологическом процессе явления на реакции повреждения и реакции защиты.

Проникновение в тайны ретикулярной формации ствола головного мозга, расшифровка ее роли и значения в поддержании биотонуса коры и нижележащих отделов нервной системы, в обеспечении, наряду с гипоталамической областью, интегративной функции мозга явились еще одним крупным шагом вперед по пути изучения процессов, лежащих в основе компенсаторных приспособлений организма.

Огромный вклад в понимание структурных основ сохранения гомеостара организма в различных условиях его существования внесли работы Д.С. Саркисова (1977) и возглавляемого им коллектива.

Возможности организма компенсировать нарушенные функции и структуры колоссальны. Об этом свидетельствует огромный экспериментальный и клинический материал. Достаточно вспомнить опыты свидетельствующие о

восстановлении локомоторной функции у собак после утраты у них двух конечностей (Э.А. Асратян), эксперименты с гетероанастомозами (П.К. Анохин), удивительное совершенство, которого достигли отдельные волевые люди, лишившиеся двух и более конечностей, (летчик А. Маресьев, медсестра З. Тустолобова, генерал В.С. Петров), художники, создающие уникальные произведения искусства зубами, ногами, (Ю.Н. Фокин, Томас Калау и др.), люди, потерявшие в результате болезни зрение, слух, дар речи (О.И. Скороходова, Элен Келлер, ряд воспитанников Загорского детского дома для слепо-глухонемых) и т.п. А способность организма компенсировать тотальное удаление желудка, значительной части кишечника, печени, целого легкого, почки...

Реакции адаптации и компенсации.

Их сравнительная характеристика

Понятие "**компенсация**" очень близко, но не тождественно понятию "**адаптация**". Остановимся более подробно на этих категориях явлений, обеспечивающих животному организму существование в различных условиях.

Адаптация и компенсация являются разновидностью приспособительных реакций в более широком понимании.

Простейшие приспособительные реакции действуют повседневно. После минутной задержки дыхания, например, обязательно наступит выраженное его учащение и углубление. Во время бега отмечается учащение сердечных сокращений, которое сравнительно быстро исчезает у здорового человека после прекращения бега, то есть организм постоянно приспосабливается к меняющимся условиям. Эта способность присуща ему от рождения и в процессе жизни совершенствуется.

Под индивидуальной (фенотипической) **адаптацией** согласно Ф.З. Мерсону, принято понимать развивающийся в ходе жизни процесс, в результате которого организм приобретает отсутствующую ранее устойчивость к определенному фактору внешней среды, то есть получает возможность жить в услови-

ях ранее несовместимых с жизнью, решать задачи ранее неразрешимые. Иначе говоря, процесс адаптации – это приспособление к чрезвычайным воздействиям внешней среды, позволяющее организму, как правило, избежать развития болезни. Если адаптация оказывается несостоятельной на том или ином этапе ее развития возникает болезнь.

Компенсация – это процесс, присущий больному организму, позволяющий ему существовать, жить и работать в условиях "полома", повреждения, болезни, обеспечивающий уменьшение или ликвидацию функционального и структурного дефекта, вызванного повреждением, за счет количественного и/или качественного изменения функции микросистем, органов и систем, не пострадавших при повреждении.

Больной организм обладает способностью адаптироваться к чрезвычайным воздействиям среды. Однако его адаптационные возможности в значительной степени ограничены.

Структурные основы и механизмы компенсации

Перечислим некоторые из структурных предпосылок и возможных механизмов компенсации нарушений, возникающих в ходе развития болезни.

1. Материальной основой компенсаторно-приспособительных процессов, обеспечивающих сохранение гомеостаза организма в различных условиях его существования, является прежде всего **регенерация** (Д. Саркисов), то есть восстановление утраченных структур. Высокоразвитый организм утратил уникальную способность к регенерации, присущую низшим животным организмам (аксолотлю, тритону и др.), у которых отрастают ампутированные хвост, конечность. У высших животных этого не происходит. Однако у млекопитающих надежно действуют другие виды или уровни регенерации: 1) *молекулярная* (различные варианты восстановления белковых молекул), 2) *внутриорганойдная* (нормализация строения отдельных органоидов и их гипертрофия), 3) *органойдная* (увеличение числа органоидов и гиперплазия ядерного аппарата), 4)

клеточная (гипертрофия и деление клеток). Первые три вида регенерации объединяются понятием *внутриклеточная регенерация*.

В зависимости от особенностей регенераторной реакции удельного веса внутриклеточных и клеточных ее форм выделяют три группы тканевых структур: 1) органы и ткани, в которых регенераторная реакция выражается в форме новообразования клеток (эпителий кожи, тонкой кишки, костный мозг, костная ткань и др.), 2) органы, в которых преобладает (миокард) или является единственной (ЦНС) внутриклеточная регенерация, 3) органы в которых более или менее равномерно представлены как внутриклеточные так и клеточные формы регенерации (печень, почки, легкие, скелетная мускулатура, надпочечники и др.).

2. В организме имеется целый ряд парных органов: почки, надпочечники, легкие, парашитовидные железы, яичники, семенники и др. В случае поражения одного из парных органов происходит **гипертрофия и увеличивается функция второго, более оперативно используется запас его рабочих единиц**.

Аналогичный процесс характерен и для органов, состоящих из нескольких долей. Так, после удаления у крыс двух долей печени (левой и центральной) отмечается выраженная гипертрофия оставшихся (правой и каудальной) долей, в результате чего спустя сравнительно небольшой промежуток времени (3-4 недели) объем органа в целом восстанавливается.

Такого рода компенсация (за счет парных органов) или оставшихся неповрежденными долей органа) получила название *викарной* или *заместительной* функции, а процесс, лежащий в ее основе, – *регенерационной* гипертрофии. Таким образом, викаривание функций также связано с регенерацией. В отличие от так называемой полной регенерации или *реституции*, при которой имеет место восстановление исходной архитектоники ткани после ее повреждения (рост нового хвоста на раневой поверхности после его ампутации у аксолотля; нормализация за счет внутриклеточных регенераторных процессов структуры отдельных клеток и ткани в целом, ведущие к ликвидации дистрофических и даже некротических изменений в органах млекопитающих) данная форма регенерации

определяется как *неполная* регенерация или *субституция* (Д.С. Саркисов).

3. **Активизация функции дублирующих систем**, – еще одна важная составляющая механизмов компенсации. В организме, пожалуй, нет органа-монополиста, который бы выполнял только одну, ему присущую функцию. Так, например, выведение шлаков главным образом осуществляется почками, но в определенной мере и желудочно-кишечным трактом, и легкими, и потовыми железами. При недостаточности почек значительно возрастает доля выведения шлаков другими путями. Возникающие у таких больных рвота, понос, обильное потоотделение, одышка являются не только отражением серьезных нарушений в деятельности почек, но и проявлением в какой-то мере спасительных, компенсаторно-приспособительных реакций больного организма.

После выключения из пищеварения поджелудочной железы путем перевязки ее протоков значительно (в 10-15, 100-250 раз) увеличивается переваривающая способность желудочного сока.

Материальную основу для активизации дублирующих систем также составляет процесс регенерации – своеобразная "*регенерация на отдалении*" (Д.С. Саркисов).

4. Чрезвычайно большое значение имеет наличие в организме так называемых **резервных структур**. В обычных условиях, например, значительная часть капилляров, мелких артерий, сосудистых анастомозов находится в спавшемся состоянии, не функционирует. Когда к органу предъявляются повышенные требования, число функционирующих сосудов возрастает. При закупорке артерии тромбом или эмболом за счет "включения" предсуществующих анастомозов кровообращение участка ткани, обеспечиваемое ранее ныне тромбированным сосудом, может сохраняться на достаточном для ее жизнедеятельности уровне. Развитие (за счет включения предсуществующих и формирования новых анастомозов) так называемого *коллатерального*, (окольного) кровообращения может полностью или почти полностью восстановить кровоснабжение ишемизированных в результате тромбоза, сдавления или облитерации

артерий органов, обеспечить более или менее совершенный отток венозной крови при аналогичных процессах в крупных венозных стволах.

Гепатоциты печени, секреторные клетки любой железы внутренней секреции, их органеллы работают по принципу лампочек иллюминационной сети: одни работают, другие отдыхают. Так называемые пассивные функциональные элементы органа – базис для развития компенсаторных и восстановительных процессов на уровне органа в случае его повреждения.

5. Существенно важная роль в компенсации нарушенных функций принадлежит нервной системе, всем ее отделам и в первую очередь высшим – коре головного мозга (Э.А. Асратян, П.К. Анохин, К.М. Быков).

Нервная система обладает рядом особенностей, обеспечивающих уникальную ее роль в процессе компенсации. К ним относятся:

- **пластичность коры головного мозга.** Нервные клетки, выполняющие определенную функцию, не только сосредоточены кучно в отдельных областях коры мозга (центр речи, центр слуха, центр зрения и т.д.), но и разбросаны по другим участкам, по всей коре. В случае поражения того или иного центра, клетки со временем берут на себя хотя бы частично утраченную функцию;

- **многоотростчатость нервных клеток,** обеспечивающая им связь не с одним, а с многими нейронами. В случае поражения или гибели части нейронов процесс проведения импульсов к периферии не прекращается;

- **войлочный характер структуры проводящих путей,** многократные их перекресты обеспечивают более надежную связь центра с периферией. Даже трехкратная перерезка на разных уровнях справа и слева половины спинного мозга, как правило, совместима с возобновлением функции органов, расположенных ниже перерезки, ибо часть волокон избегнут повреждения,

- **многочисленные анастомозы между периферическими нервами** также увеличивают запас прочности нервной системы;

- **способность нервных клеток при перевозбуждении переходить в тормозное состояние,** названное "охранительным торможением" ибо оно

предохраняет нервную клетку от астенизации, от истощения и гибели.

Виды компенсаторных и адаптационных реакций

Различают два вида реакций адаптации и компенсации: *срочные и долговременные*.

Срочные реакции адаптации и компенсации это те формы реакций которые: 1) включаются быстро после действия раздражителя (в случае реакции адаптации) или после "полома", повреждения (если речь идет о реакциях компенсации); 2) действуют недолго; 3) развиваются за счет предсуществующих, т.е. уже готовых механизмов.

Так, при острой массивной кровопотере к срочным реакциям компенсации относятся: спазм периферических сосудов, тахикардия, одышка, выход крови из депо, выход жидкости из тканей в сосудистое русло.

Долговременные реакции адаптации и компенсации: 1) развиваются спустя более или менее продолжительное время (дни, недели, месяцы); 2) длятся долго (иногда всю жизнь – при компенсации в ходе развития отдельных хронических форм патологии); 3) не имеют для своего развития готовых, предсуществующих механизмов. При кровопотере долговременной реакцией компенсации будет стимуляция эритропоэза, при пороке сердца, обусловленном недостаточностью митрального клапана – гипертрофия левого желудочка сердца.

Роль генетического аппарата в развитии адаптации, компенсации и явлениях декомпенсации

В формировании долговременных реакций адаптации и компенсации существенно важная роль принадлежит генетическому аппарату (Ф.З. Меерсон, 1967; А.А. Кривчик и сотр., 1978).

Суть совершающихся при этом процессов для наглядности проследим на примерах.

Пример первый: Развитие гепатита.

При действии на организм большого количества гепатотропного яда (CCl₄, хлороформа, фосфора, гелиотрина, алкоголя и др.), гепатотропных вирусов, застойных явлений в печени при сердечной декомпенсации значительная часть печеночных клеток гибнет. Выполняемый печенью объем функций распределяется в силу этого обстоятельства на меньшее число гепатоцитов, то есть интенсивность функционирования структур возрастает. А это значит расходуются резервы клеточного белка, происходит быстрее "изнашивание" внутриклеточных структур, накапливаются метаболиты изнашивания. Все это индуцирует дерепрессию дополнительной части структурных генов. Интенсивность синтеза РНК и ее количество увеличиваются, активизируется синтез белка, растет содержание его в клетках. Позже присоединяется ускорение репликации ДНК – увеличение числа матриц ДНК в единице объема органа, то есть нарастание мощности генетического аппарата, что создает более надежные, более совершенные и устойчивые предпосылки для синтеза белка. Иначе, нарабатывается пластический материал, необходимый для ускоренного обновления внутриклеточных структур; стимулируются процессы внутриорганойдной и органеидной регенерации. Количество митохондрий, лизосом, масса эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи и др. увеличивается, в силу чего создаются условия для ускоренного митотического деления клеток, для явлений гиперплазии и гипертрофии, то есть процессов регенерации на клеточном и органном уровнях. В результате интенсивность функционирования структур – печеночных клеток, их органелл – понижается и (при достаточной выраженности этих процессов) постепенно достигает исходного уровня. По принципу обратной связи это приведет к ослаблению стимулирующего влияния на генетический аппарат гепатоцитов и постепенной нормализации его работы (в случае сравнительно кратковременного действия этиологического фактора). Если действие гепатотропных ядов продолжается, или, тем более, усиливается (например, при хроническом алкоголизме) возможности генетического аппарата клеток, его способность генерировать РНК, и, значит, обеспечивать синтез

белка в количествах, необходимых для обновления структур, оказываются исчерпанными. Масса митохондрий уменьшается, понижается их ферментативная активность, сокращается энергетическое обеспечение процессов осуществляемых гепатоцитами. Результатом этих изменений будут выраженные явления дистрофии, атрофия все более значительной части печеночных клеток, связанное с этим прогрессирование функциональной недостаточности органа. Таким образом, своеобразное "изнашивание" в ходе процесса долговременной компенсации генетического аппарата в конечном итоге может явиться важным фактором процесса декомпенсации.

Аналогичная последовательность изменений происходит при развитии пороков сердца, например, при митральной недостаточности. В результате неполного смыкания митрального клапана во время систолы желудочков часть крови из левого желудочка возвращается в левое предсердие. Во время очередной систолы предсердий в левый желудочек поступает обычная порция крови предсердия + количество ее "заброшенное" во время систолы желудочка. Нагрузка на этот отдел сердца существенно увеличивается. Интенсивность функционирования каждого мышечного волокна, его органелл возрастает, в результате чего следует каскад явлений, описанный выше, приводящий к гипертрофии левого желудочка сердца – долговременной компенсаторной реакции при этом виде патологии, обеспечивающей многим больным: на протяжении ряда лет не только возможность нормально жить и работать, но и выполнять достаточно большую физическую нагрузку. Описаны случаи, когда такого рода люди успешно выступали в спортивных соревнованиях и даже завоевывали призовые места. Однако, и в данном случае чрезмерное напряжение компенсаторных реакций (чрезмерная гипертрофия миокарда при прогрессирующем процессе в сердце или не соответствующая резервным возможностям сердца физическая нагрузка) может привести к срыву достигнутой компенсации и развитию явления декомпенсации в силу истощения возможностей генетического аппарата гипертрофированных кардиомиоцитов, связанного с этим нарастающего угне-

тения синтеза РНК и белка, нарушения обновления структур и развития склероза органа.

Итак, в долговременных приспособительных реакциях организма инициальную, решающую роль играют синтез нуклеиновых кислот и белка и взаимосвязь между аппаратом, обеспечивающим этот синтез, и физиологической функцией клетки.

В реакции генетического аппарата клетки при непрерывной интенсивной функции органа Ф.З. Меерсон выделил следующие три стадии:

- аварийную стадию, характеризующуюся активизацией синтеза нуклеиновых кислот и белка и относительным отставанием “пластического обеспечения функции” от возросших в связи с острой перегрузкой потребностей;
- стадию **устойчивой гиперфункции** (интенсивность функционирования структур клетки и активность генетического аппарата соответствуют друг другу);
- стадию **постепенного изнашивания и прогрессирующего органного склероза**, лежащих в основе процесса декомпенсации.

Относительная целесообразность реакций адаптации и компенсации

Несколько слов о так называемой *перекрестной* адаптации и компенсации, которая может быть двух видов: **положительной и отрицательной**.

Если, адаптируясь к какому-то одному фактору внешней среды, организм оказывается устойчивым и к другому фактору среды, говорят о **положительной перекрестной адаптации**. Например, при адаптации к гипоксии развивается адаптация и к повышенной физической нагрузке. Почему? Потому, что и при адаптации к гипоксии и при адаптации к повышенным физическим нагрузкам задействованы одни и те же органы и системы: в первую очередь, дыхательная, сердечно-сосудистая системы, система крови. Значит, положительная перекрестная адаптация развивается в тех случаях, когда доминирующим в реакциях адаптации к действию различных факторов среды являются одни и те

же органы и системы.

Однако часто адаптация к одному фактору среды уменьшает его резистентность к другим факторам, а достигнутая в ходе развития болезни компенсация нарушенных функций сопряжена, как правило, со снижением возможности адаптироваться к неблагоприятным воздействиям среды или компенсировать дополнительные функциональные нарушения, обусловленные возникновением нового заболевания. Так, при тренировке к физической нагрузке у молодых растущих животных, наряду с гипертрофией миокарда и увеличением резерва сердца, существенно уменьшается количество почечных нефронов (на 25%), печеночных клеток и клеток в надпочечниках (на 20-30%). Если теперь на организм будет действовать раздражитель, который потребует интенсификации работы печени, почек, надпочечников, такой организм окажется в невыгодных условиях. Значит, в то время как органы, доминирующие в процессе адаптации или компенсации находятся в лучших, оптимальных условиях, другие органы, не задействованные в этой реакции оказываются в ущемленном положении. Такая ситуация получила название *отрицательной* перекрестной адаптации (компенсации). Следовательно, целесообразность адаптационных и компенсаторных реакций относительна. Адаптация и, тем более, компенсация, долгое время протекая успешно, имеют, по выражению Ф.З. Меерсона достаточно высокую "цену", ибо таят в себе серьезные потенциальные опасности:

1) возможность функционального изнашивания системы, доминирующей в реакции адаптации или компенсации; 2) снижение структурного, а значит, и функционального резерва других органов, не принимающих непосредственного участия в адаптации (компенсации).

Таким образом, под терминами "*цена адаптации*" и "*цена компенсации*" следует понимать комплекс отрицательных, опасных для организма изменений, развивающихся в связи с адаптацией к тому или иному фактору среды или компенсацией возникшего в ходе развития болезни дефекта функций и структур.

Опознать и отграничить собственно патологические реакции от компен-

саторно-приспособительных при развитии патологического процесса – задача далеко не легкая. Обе стороны патологического процесса – патологические и компенсаторные реакции – действуют вместе, одновременно, взаимосвязанно, взаимозависимо и взаимообусловленно и отдифференцировать их друг от друга вне динамики их развития часто весьма трудно, а порой и невозможно. Кроме того, одно и то же явление в одних случаях, при одних условиях может выступать как защитное, компенсаторно-приспособительное, полезное для организма, в других – как явление, действующее в разрез с интересами целостного организма и, значит, как реакция патологическая. Разве однозначна патогенетическая оценка рвоты, развившейся после употребления в пищу недоброкачественных продуктов и неукротимой рвоты беременных; кашля при бронхопневмониях или попадании в дыхательные пути инородных тел и кашля при начинающемся катарое верхних дыхательных путей или у больного коклюшем и т.п.? Более того, в каждый данный момент отдельные реакции организма нужно рассматривать с двух точек зрения: значения для эффективного функционирования данного органа или системы и целесообразности для жизнедеятельности организма в целом. Эти два аспекта не всегда совпадают друг с другом. Правильность отмеченного положения может быть проиллюстрирована большим количеством примеров. Остановимся хотя бы на двух.

1. Одной из ранних реакций организма на постоянно нарастающее нарушение кровотока по воротной вене (при циррозах печени, сердечной декомпенсации, тромбозе воротной вены и т.п.) является развитие коллатерального кровообращения, обеспечивающего отток портальной крови в систему нижней и верхней полых вен. Разгружая бассейн воротной вены, эта реакция снижает степень повышения портального давления и предотвращает одно из наиболее опасных последствий блокады портального кровотока – гипоксию органов, расположенных над печенью (напомним, что одномоментная перевязка воротной вены смертельна для большинства животных организмов). Однако, давая оценку выраженному быстро развивающемуся окольному портокавальному

кровообращению нужно помнить о том, что, наряду с несомненно компенсаторно-приспособительным значением, такого рода окольное кровообращение имеет, по крайней мере, три следствия отрицательного характера: 1) оно способствует сбросу большого количества необезвреженной печенью крови в общее кровеносное русло со всеми вытекающими последствиями; 2) оно создает угрозу возникновения одного из тяжелейших, опасных для жизни, осложнений портальной гипертензии – пищеводного кровотечения; 3) в результате оттока значительной массы портальной крови в обход печени, печеночные клетки не получают достаточного количества стимулов для напряженной работы; бездеятельность ведет к атрофии клеток печени, что является фактором нарушения функционального состояния этого органа.

2. Кашель при хроническом бронхите, способствуя удалению мокроты, несомненно, полезен. Однако часто повторяющиеся на протяжении длительного периода времени в связи с приступами кашля повышения внутриальвеолярного давления ведут к снижению эластичности легочной ткани и развитию эмфиземы, а также повторяющемуся и постепенно нарастающему нарушению кровообращения.

И, наконец, компенсаторная по своей изначальной сути реакция может переходить в реакцию патологическую. Например, умеренное учащение сердечных сокращений в ответ на кровопотерю или резкое падение артериального давления при шоке несомненно является компенсаторно-приспособительной реакцией. На фоне значительного уменьшения венозного возврата к сердцу (ударного объема сердца) она в значительной мере ограничивает степень уменьшения минутного объема крови. Резко выраженная тахикардия, наоборот, усугубляет положение, способствуя еще более значительному уменьшению МОК. Возникающее в этих условиях резкое укорочение диастолы 1) не позволяет сердцу наполниться кровью, оно работает "вхолостую", тратя тем не менее энергию на сокращения (систола желудочков становится менее полноценной, так как не мобилизуется гетерометрический механизм компенсации), 2) катаст-

рофически сокращается период восстановления и отдыха сердца.

"... и в общей медицине, – писал И.П. Павлов, – бывают затруднения, когда Вы должны в картине болезни отличить, что в ней есть результат повреждения и что результат противодействия организма данному повреждению. Эти категории явлений очень спутываются. Дело науки и талантливости врача разделить их и понять, что есть истинная болезнь и что есть физиологическая мера защиты против болезни".

Да, дело науки и талантливости врача по-настоящему глубоко разобраться, какие из реакций организма на данном этапе развития болезни нужно подавлять, стремиться ликвидировать и какие необходимо усиливать, чтобы добиться оптимальных условий для благоприятного исхода или, по крайней мере, наиболее благоприятного течения болезни. Недоучет этого обстоятельства может дорого обойтись больному.

Природа стадийности и фазности болезни

В связи с вышеизложенным особое значение приобретает изучение общих закономерностей развития патологических и компенсаторных реакций организма, характера, динамики и механизмов их взаимоотношения на всех этапах болезни от ранних до конечных стадий ее развития на моделях различных патологических состояний с учетом разных уровней деятельности организма. Не менее важно было установить не зависит ли эффект терапевтических воздействий от стадии болезни и соответствующего ей соотношения патологических и компенсаторных реакций на различных уровнях интеграции организма, можно ли повлиять на это соотношение и если можно, то как. Ответы на эти чрезвычайно важные не только для теоретической медицины, но и для практического здравоохранения вопросы были получены сотрудниками кафедры патологической физиологии Минского мединститута. Начало исследованиям положено еще в 60-х годах членом-корреспондентом АН БССР профессором А.Ю. Бронуицким. Работа продолжается и сегодня на новых моделях с привлечением

новых методических приемов, решением все новых и новых задач, участием все большего числа исследователей. Результаты этой большой многоплановой трудоемкой работы позволили выявить ряд принципиально важных общебиологических закономерностей углубляющих, а в определенной степени и меняющих наши представления о сущности болезни и механизма ее развития.²

Дана была новая трактовка природы стадийности и фазности болезни. Установлено, что вне зависимости от формы патологического процесса его развитие закономерно проходит через три последовательные стадии, суть которых сводится к следующему.

В первую стадию наблюдается явное превалирование собственно патологических реакций, проявляющееся в грубом нарушении функций и структуры, над реакциями компенсаторно-приспособительного характера, при очевидной недостаточности последних, но наличии неиспользованных функциональных резервов организма.

Вторая стадия характеризуется достаточной выраженностью и относительной устойчивостью компенсаторных реакций, их преобладанием или, по крайней мере, уравниванием с патологическими реакциями. Она отражает временную нормализацию или стабилизацию процесса. Важно помнить, что выраженный компенсаторно-приспособительный эффект неизменно связан с более или менее значительным снижением функциональных резервов организма (на первых порах за счет органов, не задействованных в компенсации, а на более поздних этапах – и органов, доминирующих в компенсации в силу рассмотренных выше, на стр. причин). Вот почему несоразмерные с уровнем функциональных резервов организма нагрузки могут повести к срыву достигнутой компенсации и развитию явлений декомпенсации.

Характерной особенностью II стадии является двухфазность реакций в ответ на очередное действие того же этиологического фактора. Так, в первую

² Нижеследующая информация базируется на экспериментальных исследованиях следующих сотрудников кафедры, работающих и работавших на ней Т.Н. Афанасьевой, А.Ю. Броновицкого, Е.В. Батая, В.Н. Гапановича, И.В. Гринько, Т.Н. Глинской, В.Ю. Зиновкиной, А.А. Кривчик, Е.В. Леоновой, Л.В. Рачок, А.Н. Хаджуза.

стадию полное пережатие воротной вены (при прогрессирующей недостаточности кровообращения правожелудочкового типа), сонной артерии на фоне пережатия других шейно-мозговых сосудов, нисходящего отдела грудной аорты (при расстройстве аортального кровообращения) сопровождается нарастающим ухудшением различных показателей вплоть до прекращения сдавления соответствующего сосуда (однофазная реакция). При пережатии тех же сосудов во вторую стадию процесса первоначальный сдвиг показателей сменяется явной тенденцией к нормализации, несмотря на продолжающееся патогенное воздействие (двухфазная реакция). Двухфазность реакций является отражением достаточной выраженности, "*готовности*" механизмов компенсации.

Третья стадия может развиваться в двух вариантах.

Вариант первый, характерный для случаев болезни, заканчивающихся выздоровлением: последовательная ликвидация патологических проявлений болезни и связанное с этим по принципу обратной связи постепенное ослабление, угасание, а в итоге и нивелирование компенсаторных реакций.

Вариант второй, завершающийся гибелью больного: повторное нарастающее преобладание патологических реакций над компенсаторно-приспособительными, но в отличие от первой стадии – на фоне истощения функциональных резервов организма.

Гибельной для организма может оказаться и первая стадия болезни. Такая ситуация возможна, когда на организм подействовал раздражитель исключительной силы или длительности, вызвав множественные тяжкие повреждения и (или) организм не смог, не успел должным образом мобилизовать свои компенсаторно-приспособительные возможности.

Выявленная стадийность развития процесса, выражающаяся в закономерном чередовании различного соотношения и удельного веса патологических и компенсаторных реакций, есть универсальная форма ответа организма на повреждение, распространяющаяся на все уровни интеграции функций целостного организма (организменный, системный, органнй, субклеточный). Она затра-

гивает как исполнительные органы, так и регулирующие системы организма и лежит в основе самого развития патологического процесса и его исхода.

Важно подчеркнуть, что изменения, регистрируемые на субклеточном уровне, как правило, предшествуют изменениям аналогичной направленности, происходящим на органном и системном уровнях. Иначе говоря, ко II стадии процесса, характеризующейся наибольшей выраженностью компенсаторных реакций, превалированием их над патологическими, на субклеточном уровне создаются для этого реальные предпосылки, условия, обеспечивающие возможность повышения функций и ускоренного обновления структур органа или органов, в первую очередь и в наибольшей степени "страдающих" при той или иной форме патологического процесса, а также других органов, доминирующих в компенсации. В свою очередь выраженным явлениям декомпенсации, выявляемым на органном, системном и организменном уровнях предшествуют (а, значит, в определенной степени и подготавливают, а затем и усиливают их) истощение функциональных резервов субклеточных структур органов.

Сопоставление характера, направленности и последовательности изменений в "исполнительных" органах и "управляющих" системах организма свидетельствует о том, что на первых порах развития процесса реакция регуляторных органов и систем обеспечивает включение, мобилизацию, тренировку и совершенствование механизмов компенсации, в результате чего достигается на более или менее продолжительный период времени достаточно полная компенсация нарушенных функций и структур целостного организма. В свою очередь длительная гиперфункция регуляторных систем организма, их перенапряжение и последующее истощение являются важным фактором срыва компенсаторно-приспособительного эффекта, развития и нарастания явлений декомпенсации, перехода патологического процесса в целом во второй вариант третьей заключительной стадии, поскольку изнашивание исполнительных органов сочетается и усиливается истощением и угнетением регуляторных систем организма.

Патогенетический подход к лечению больного

Итак, внутренним источником развития болезни является двойственная внутренне противоречивая ее природа: единство и "борьба" двух противоречивых тенденций болезни. Из этого в свою очередь следует, что выздоровление начинается не с момента устранения этиологического фактора, а с началом самого заболевания. Выздоровление не есть пассивное следствие ликвидации этиологического фактора болезни. Это активный процесс физиологической перестройки организма, где механизмам повышения резистентности, компенсации, восстановления нарушенных функций принадлежит решающее значение.

С учетом вышеизложенного общая стратегия и тактика врача при лечении больного должны быть рассчитаны не только на устранение этиологического фактора болезни, но (и это не менее важно!) и на подавление, ликвидацию собственно патологических проявлений болезни и создание оптимальных условий для своевременной мобилизации, развертывания и закрепления защитных и компенсаторных реакций организма при условии бережного отношения к его функциональным резервам.

Важно учитывать, что повлиять на соотношение патологических и компенсаторных реакций в ходе развития болезни можно не только в интересах больного, но и вопреки им, затруднив присущую организму больного возможность справиться с этой болезнью. Так, например, было доказано, что введение в эксперименте актиномицина-Д – препарата блокирующего синтез РНК (и потому, кстати, одно время используемого для лечения онкологических больных) в различные этапы развития застойной недостаточности кровообращения правожелудочкового типа, инфаркта миокарда, ишемии мозга препятствует мобилизации и развертыванию компенсаторных реакций на ранних этапах формирования патологического процесса и ведет к срыву достигнутого компенсаторно-приспособительного эффекта и нарастанию явлений декомпенсации при его применении в более поздний, II период. Затрудняет включение компенсаторных реакций при различных формах нарушения системного и регионарного

кровообращения и блокада с помощью аминазина адренергического компонента ретикулярной формации мозга. Перечень подобного рода влияний можно было бы продолжить. Иначе, целый ряд воздействий (в том числе и за счет применения некоторых лекарственных препаратов) на регуляторные системы, а также генетический аппарат организма способны ограничить компенсаторные возможности больного и осложнить течение болезни.

Наоборот, введение адаптогенов (элеутерококка, дибазола, витамина В₁₂ и др.) создает лучшие условия для развития как срочных, так и долговременных компенсаторных реакций, способствуя более благоприятному течению и исходу болезни. Спектр факторов, могущих положительным или отрицательным образом повлиять на соотношение патологических и компенсаторных реакций, усилить или, наоборот, ослабить проявление последних достаточно велик. И это не только лекарственные препараты. Существенно важно предшествующее болезни состояние организма, его тренированность, закаленность, состояние интегративных систем, в первую очередь ЦНС, гормонального фона, иммунной системы, тип высшей нервной деятельности, наличие (или отсутствие) сопутствующих данной болезни других заболеваний, психической травмы, стрессорных воздействий. В этом плане немаловажное значение имеет обстановка, в которой находится больной. Атмосфера, участие, заботы, полноценный уход, высокая квалификация и милосердие медицинского персонала – важные слагаемые успеха лечения.

Стадиозависимость эффекта действия терапевтических мероприятий

Эффект действия (и не только выраженность, но и направленность) терапевтических мероприятий могут зависеть от стадии процесса и соответствующего ей морфофункционального состояния субклеточных структур органа, наиболее сильно "страдающего" при каждой конкретной форме патологии.

Так, при портальной гипертензии, в основе которой, как правило, лежит тяжелое поражение печени, нередко возникает опасное для жизни осложнение –

пищеводное кровотечение, требующее переливания крови. Выяснилось, что во второй стадии процесса переливания крови, стабилизированной как с помощью углеводородных сорбентов, так и цитрата натрия (в больших количествах токсического для организма) оказывает одинаковый положительный эффект, улучшает функциональное состояние печени. В третьей стадии названные трансфузионные среды оказывают разнонаправленное действие: сорбентная ослабляет степень выраженности патологических сдвигов на уровне субклеточных структур, органа и организма, цитратная ведет к дальнейшему их нарастанию.

Для борьбы с так называемой эндогенной интоксикацией, сопровождающей многие формы тяжелой патологии, в последние годы все чаще используются различные виды экстракорпоральной детоксикации организма, в первую очередь – гемосорбция. В последнем случае кровь больного с помощью специальных приемов пропускается через колонки с сорбентом, адсорбирующим токсические (по-видимому, и не только токсические) вещества. Казалось бы эффективность метода должна быть особенно очевидной при тяжелых состояниях организма, в позднюю стадию болезни. Изучено было влияние гемосорбции при применении ее в различные стадии экстрапеченочного холестаза на структурно-функциональное состояние субклеточных структур печени (митохондрий и лизосом), которые (еще раз напомним) раньше других структур (на клеточном, органном и организменном уровнях)³ реагируют на действие этиологического фактора болезни как "поломом", повреждением, так и изменениями компенсаторно-приспособительного характера.

Установлено, что гемосорбция, не оказывающая существенного влияния на состояние митохондрий и лизосом здоровой печени, при экстрапеченочном холестазах, сопровождаясь значительным детоксикационным эффектом, улучшает их состояние и показатели функционального состояния органа в первой и второй стадиях и усугубляет степень развившихся нарушений в III стадии – стадии истощения резервных возможностей органелл, ускоряет гибель животных.

Бережное отношение к функциональным резервам организма означает взвешенное осторожное отношение к применению стимулирующих воздействий. Оправданные (и обязательно дозируемые с учетом состояния больного) в большинстве случаев в I и в начальный период II стадии болезни такого рода воздействия непозволительны на фоне резкого снижения и тем более – истощения резервных возможностей организма. В этих случаях стимуляция может лишь усугубить положение и ускорить наступление рокового конца. Правомерно прислушаться к рекомендации известного французского хирурга Лериша, который при подобного рода ситуациях вспомнить басню о Дубе и Тростнике и помочь больному вовремя согнуться, чтобы не быть сломанным.

Заключение

Анализ информации, касающейся проблемы двойственной внутренне противоречивой природы болезни, теснейшим образом с ней связанных вопросов адаптации и компенсации, явлений декомпенсации и выздоровления, характера их зависимости от применения ряда модифицирующих воздействий дает возможность сформулировать следующие выводы:

1. Заболевание и выздоровление – две стороны одного и того же процесса – процесса развития болезни.

2. Выздоровление начинается не с момента ликвидации этиологического фактора болезни, а с началом самого заболевания; это активный процесс, в котором решающее значение принадлежит явлениям компенсации и восстановления нарушенных функций и структур.

3. Меняющееся по ходу развития болезни различное соотношение удельного веса патологических и компенсаторных реакций является движущей силой развития болезни и лежит в основе ее стадийности и фазности.

4. Срочные реакции адаптации и компенсации действуют за счет мобилизации готовых предсуществующих механизмов и обеспечивают организму воз-

³ За исключением, пожалуй, механической или химической травмы, при действии которых

возможность "продержаться" до развития долговременной адаптации или компенсации.

5. В формировании долговременных реакций адаптации и компенсации существенно важная, определяющая роль принадлежит реакции генетического аппарата клеток органов и систем, доминирующих в этих реакциях.

6. Изменить с помощью внешних воздействий соотношение двух противоречивых сторон болезни на том или ином этапе ее развития можно как в сторону наиболее раннего и выраженного преобладания компенсаторных реакций, создавая благоприятные условия для их мобилизации, формирования и закрепления, так и в сторону недостаточности последних.

7. Целесообразность адаптации к экстремальным факторам среды и компенсации нарушенных в ходе развития болезни функций и структур относительна.

8. Чрезмерные по своей напряженности адаптация и компенсация, увеличивая (до поры до времени) резервные возможности органов, доминирующих в этих реакциях, ведут к снижению структурно-функциональных резервов органов, не принимающих в них участия, а на более поздних этапах таят в себе опасность истощения доминирующих органов и систем, то есть имеют достаточно высокую "цену".

9. Активная стимуляция компенсаторных реакций, оправданная в I стадию болезни, на фоне неиспользованных резервов организма, должна проводиться осторожно во II стадии в связи с нарастающим снижением резервных возможностей больного (вначале за счет органов, не задействованных в компенсации, а позже – и ответственных за нее) и противопоказана в III стадию – стадию нарастающего истощения.