

ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЗАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

PROBLEMS OF CHRONIC PATHOLOGICAL PROCESS

V. Karpin
O. Shuvalova
V. Kobets

Summary. Mechanisms of chronization of the pathological process are an actual problem of modern clinical medicine. Its rational solution will significantly increase the effectiveness of treatment and prevention of major internal diseases. The article presents the author's concept of one of the possible mechanisms of chronizing pathological processes.

Keywords: acute and chronic diseases, their fundamental differences, possible mechanisms of chronization, dyskinetic concept.

Карпин Владимир Александрович

доктор медицинских наук,
Сургутский государственный университет
kafter57@mail.ru

Шувалова Ольга Ивановна

кандидат медицинских наук,
Сургутский государственный университет
shuvalova78@mail.ru

Кобец Виктор Юрьевич

Медицинская академия,
Крымский федеральный университет
danviko@eandex.ru

Аннотация. Механизмы хронизации патологического процесса — актуальная проблема современной клинической медицины. Ее рациональное решение позволит значительно повысить эффективность лечения и профилактики важнейших внутренних болезней. В статье приводится авторская концепция одного из возможных механизмов хронизации патологических процессов.

Ключевые слова: острые и хронические заболевания, их фундаментальные отличия, возможные механизмы хронизации, дискинетическая концепция.

Возникновение и развитие хронических заболеваний внутренних органов является одной из центральных проблем современной клинической медицины. 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 определенных 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.

Материальной основой *острого* заболевания служат стереотипные, « типовые » патологические процессы.

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. Персистенция причинного фактора препятствует возвращению системы в исходное состояние, и приспособительные механизмы на фоне прогрессирования патологического процесса периодически (фазы обострения и ремиссии) « ищут » 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, 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.

С точки зрения теории патологического процесса экстремальное взаимодействие биосистемы с окружающей средой может привести ее в неустойчивое состо-

ание. 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 оптимальный вариант, 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.

Дискинетическая концепция хронизации внутренних болезней

Раскрытие механизмов хронизации патологического процесса является одной из ключевых проблем современной клинической медицины. Эта обще патологическая проблема, несмотря на многочисленные попытки ее разрешения, продолжает отличаться неясностью и противоречивостью суждений. Применение системы методологических принципов позволяет выявить и обосновать интимные механизмы, лежащие в основе возникновения и развития хронических заболеваний внутренних органов.

Системный подход к анализу жизнедеятельности человеческого организма, определение возрастающей роли *внутренней* активности по мере усложнения биологической системы позволяет выдвинуть концепцию примата внутреннего фактора над внешним при их взаимодействии, результатом которого является возникновение и развитие хронического патологического процесса. Недооценка внутренней активности биосистемы в «организации» патологического процесса сразу уведит исследователей в сторону от истинного пути к раскрытию патогенетических механизмов хронических заболеваний внутренних органов, а также приводит к существенным ошибкам при разработке лечебно-профилактических мероприятий.

Исходя из методологического принципа причинности, мы утверждаем, что в основе возникновения хронического патологического процесса должен лежать определенный внутренний, длительно действующий «хронизирующий» причинный фактор, поддерживающий патоген и мешающий защитным факторам организма реализовать свое саногенное действие. Остальные факторы, принимающие участие в этиологии хронического внутреннего заболевания, играют лишь роль условий, способствующих реализации этого причинного фактора.

Возьмем основные исполнительные системы организма — кровеносную, дыхательную, пищеварительную и мочевыделительную. Что их объединяет? При схематическом абстрактном анализе их можно представить как системы трубок, по которым движутся жидкости или воздушные массы (гидродинамика, аэродинамика). По нашему мнению, *стойкое* нарушение этой динамики как результат взаимодействия всех внутренних и внешних факторов — главная причина развития хронического патологического процесса в этих системах: хроническое нарушение гемодинамики (атеросклероз); уродинамики (хронический нефрит); моторики желудочно-кишечного тракта — рефлюкс-синдром (хронический гастрит); нарушения мукоцилиарного клиренса (хронический бронхит) и т.д.

Представленные выше теоретико-методологические аспекты позволили нам разработать гипотезу «дискинетической концепции хронизации внутренних болезней», суть которой сводится к следующему. Достаточное длительное нарушение динамики в трубчатых системах способствует прежде всего стойкому приспособительному отклонению тканевого гомеостаза, а следовательно, изменению (нарушению) барьерной функции эндотелия сосудистой стенки и слизистых оболочек, способствуя реализации патогенного эффекта перманентных возмущающих факторов, воздействующих на эндотелий извне. Известно и доказано, что неповрежденный эндотелий и ненарушенная динамика в трубчатых системах препятствуют реализации и хронизации патогенных эффектов.

Проанализируем представленную концепцию на конкретных примерах.

Желчевыводящая система. К хроническому холециститу ведут застой желчи и изменение ее физико-химических свойств; к такой измененной желчи может присоединяться инфекция. Воспалительный процесс может провоцироваться камнем, аномалией развития, дискинезией желчного пузыря. Калькулезный холецистит чреват обтурацией желчного протока с последующим развитием холестаза в желчных путях [9, с. 408–409].

Снижение сократительной функции желчного пузыря приводит к застою желчи и облегчает камнеобразова-

ние; оно также вносит свой вклад в патогенез острого и хронического холецистита [11]. Холестаз в желчных путях, вызванный различными причинами, из которых наиболее частой является *обструкция желчных протоков*, может приводить к развитию хронического холангита [2], [10].

Иммуноопосредованные холангиопатии также вызывают деструкцию и редукцию мелких желчных протоков, поэтому их в англоязычной литературе часто называют «болезни исчезающих желчных протоков»; они включают первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный холангит [24].

Билиарный тракт в норме стерилен; закупоренное желчное дерево довольно быстро заселяется микроорганизмами; у пациентов с холециститами часто выявляются толерантные к желчи бактерии, которые могут индуцировать хроническую инфекцию в желчных путях, проникая туда путем *рефлюкса* из ДПК [18].

В норме желчная и панкреатическая системы независимы, т.е. желчь не течет ретроградно в проток поджелудочной железы, а панкреатический сок не попадает в желчевыводящие протоки [2]. Аномальное соединение панкреатобилиарных протоков приводит к хроническому рефлюксу панкреатического сока, который вызывает гиперплазию, кишечную метаплазию и дисплазию слизистой оболочки билиарного тракта. Хроническая холестатическая болезнь может осложниться гепатобилиарной малигнизацией [26].

Панкреатическая система. До настоящего времени отсутствует единый взгляд на механизмы возникновения и развития хронического панкреатита (ХП). Обсуждается несколько концепций: токсико-метаболическая (на первом месте здесь стоит злоупотребление алкоголем), оксидативного стресса, генетическая, аутоиммунная, концепция обструкции протоков [3], [25]. Однако при ближайшем рассмотрении различные причины развития хронического патологического процесса вызывают сходный *дискинетический* механизм.

Возникновение и развитие ХП может быть связано с закупоркой главного протока поджелудочной железы в связи со стенозом, камнями или опухолью. Иногда вследствие тяжелого острого панкреатита развивается стенозирование протока, достаточное, чтобы нарушился отток панкреатического секрета, что также может приводить к развитию ХП [1], [4].

Хроническое воспаление и фиброз при алкогольном ХП могут быть вызваны частичной обструкцией панкреатических протоков; злоупотребление алкоголем может приводить к формированию мелких пробок, блокирующих отток содержимого из протоков [3], [22]. При микро-

скопическом исследовании ранние изменения представлены стриктурами протоков, наличием в их просветах белковых преципитатов и воспалительного экссудата. В дальнейшем преципитаты обызвествляются; образующиеся камни закупоривают панкреатические протоки, вызывая атрофию и фиброз ацинусов, дренируемых пораженными протоками [6, с. 704–705].

У больных аутоиммунным ХП также обнаружено сужение главного панкреатического протока [16]. При идиопатическом ХП также обнаружены патологические изменения не только в паренхиме, но и в протоках поджелудочной железы [14]. авторы называют этот вид панкреатита «хронический панкреатит малых протоков».

По мнению В.М. Махова, различные клинические формы ХП имеют ряд общих патогенетических звеньев *обструктивного* характера, таких как дуоденальная дисмоторика, дисфункция сфинктера Одди, патология желчных путей. К свойственным ХП структурным изменениям автор относит *деформацию панкреатических протоков* — стриктуры, белковые преципитаты, кальцинаты и псевдокисты. Даже при алкогольных ХП, помимо хронического токсического воздействия этанола на паренхиму железы, прямое воздействие алкоголя на большой дуоденальный сосочек приводит к спазму сфинктера Одди. Кроме того, хроническая алкогольная интоксикация сопровождается развитием дуоденита с нарушением моторики ДПК. Это приводит к затруднению оттока панкреатического сока и повышению внутрипротокового давления [5].

Описан редкий случай гетеротопического расположения поджелудочной железы с обструкцией большого дуоденального сосочка; микроскопически при этом обнаруживались признаки диффузного ХП [20].

Таким образом, местом первоначального повреждения в поджелудочной железе при хроническом панкреатите может являться *панкреатический проток*.

Мочевыводящая система. В основе развития хронического пиелонефрита (ХПН) лежит *нарушение уродинамики*. Все случаи пиелонефрита носят характер восходящего урогенного процесса. Среди причин восхождения инфекции называют *обструкцию мочевыводящих путей* и *рефлюксы* различного уровня. ХПН — это заболевание нарушенной уродинамики в сочетании с инфекцией [7], [8], [12], [13], [19], [23].

По мнению М.А. Пальцева и Н.М. Аничкова, восходящая инфекция — наиболее распространенная причина ХПН. В норме полость мочевого пузыря и содержащаяся в ней моча стерильны. К инфицированию мочевыводящих путей может приводить обструкция нижних отделов мочевого тракта (гиперплазия простаты, камни и опу-

холи), но именно везикуоретеральный рефлюкс служит основной причиной проникновения бактерий по мочеточникам в лоханки и паренхиму почек. Авторы прямо выделяют две формы ХПН: хронический *обструктивный* и хронический *рефлюксный* пиелонефрит, причем последний они относят к наиболее распространенным формам ХПН [6, с. 61–67].

Простое введение бактерий в мочевой пузырь в эксперименте не приводит к развитию инфекции, что объясняется бактерицидными свойствами мочи, а также способностью уротелия фагоцитировать микробные тела. Кроме того, инфекция не может проникнуть в вышележащие отделы при отсутствии рефлюксов [7, с. 250–251]. Стойкое повышение давления в мочевыводящей системе и рефлюкс вызывают снижение барьерной функции слизистой оболочки.

Гистологическое исследование подтвердило морфологические признаки ХПН у всех обследованных больных с везикуоретеральным рефлюксом, причем выраженность почечного повреждения тесно коррелировала с тяжестью рефлюкса [17]. На основании анализа биопта-

тов установлено, что при наличии везикуоретерального рефлюкса даже после пересадки почек в ряде случаев при длительном наблюдении появлялись изменения в почечном трансплантате, характерные для ХПН [21].

Заключение

Представленные материалы целого ряда исследований, посвященных нарушениям динамики микросред при хронических заболеваниях внутренних органов, показывают их ведущую роль в возникновении и развитии хронического патологического процесса. Тем не менее ни один из исследователей не смог увидеть этиологической значимости дискинезии в хронизации болезней.

Проведенный анализ доказывает, что дискинезия трубчатых систем может играть решающую роль в хронизации заболеваний внутренних органов. Эта концепция должна внести существенные коррективы в программы научных исследований и лечебно-профилактических мероприятий в области современной внутренней медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэнкс П.Э. Панкреатит // Руководство по медицине: Диагностика и терапия. В 2 т.: Пер. сангл. / Под ред. Р. Беркоу и Э. Флетчера. М.: Мир, 1997. Т. 1. С. 541–545.
2. Веннес Д.А. Холецистит // Руководство по медицине: Диагностика и терапия. В 2 т.: Пер. сангл. / Под ред. Р. Беркоу и Э. Флетчера. М.: Мир, 1997. Т. 1. С. 631–634.
3. Жуков Н.А., Ахмедов В.А., Ширинская Н.В., Жукова Е.Н. Хронический панкреатит и факторы, определяющие его развитие // Тер. арх. 2003. Т. 75, № 2. С. 73–77.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Острый и хронический панкреатит, рак поджелудочной железы — цепь последовательных событий или самостоятельное заболевание? // Клин. мед. 2005. № 2. С. 12–16.
5. Махов В.М. Этиологические аспекты диагностики и лечения хронического панкреатита // Рос. мед. журн. 2002. № 2. С. 3–8.
6. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 2, ч. 1. М.: Медицина, 2001. 736 с.
7. Рябов С.И. Нефрология. СПб.: СпецЛит, 2000. С. 244–291.
8. Шулуто Б.И. Пиелонефрит // Болезни печени и почек. СПб.: РЕНОР, 1995. С. 269–294.
9. Шулуто Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб.: Элби-СПб., 2003. 734 с.
10. Al-Taie O. Diagnosis and treatment of extrahepatic cholestasis // MMW Fortschr. Med. 2004. Vol. 146, № 23. P. 38–40.
11. Behar J. Clinical aspects of gallbladder motor function and dysfunction // Curr. Gastroenterol. Rep. 1999. Vol. 1, № 2. P. 91–94.
12. Bitz H., Darmon D., Goldfarb M. et al. Transient urethral obstruction predisposes to ascending pyelonephritis and tubulo-interstitial disease: studies in rats // Urol. Res. 2001. Vol. 29, № 1. P. 67–73.
13. Brown S., Marshall D., Patterson D., Cunningham A.M. Chronic pyelonephritis in association with neuropathic bladder // Eur. Pediatr. Surg. 1999. № 9. P. 29–30.
14. Draganov P., Toskes P.P. Chronic pancreatitis controversies in etiology, diagnosis and treatment // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2004. Vol. 96, № 9. P. 649–654.
15. Jones B.A., Gores G.J. Hepatobiliary malignancy // Clin. Liver Dis. 1998. Vol. 2, № 2. P. 437–449.
16. Kim K.P., Kim M.N., Song M.N. et al. Autoimmune chronic pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 2004. Vol. 99, № 8. P. 1605–1616.
17. Kohler J., Thysell H., Tencer J. et al. Long-term follow-up of reflux nephropathy in adults with vesicoureteral reflux — radiological and pathoanatomical analysis // Acta Radiol. 2001. Vol. 42, № 4. P. 355–364.
18. Ljungh A., Wadstorm T. The role of microorganisms in biliary tract disease // Curr. Gastroenterol. Rep. 2002. Vol. 4, № 2. P. 167–171.
19. Matsumoto T., Takahashi K., Manabe N. et al. Urinary tract infection in neurogenic bladder // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001. Vol. 17, № 4. P. 293–297.
20. Obermaier R., Walch A., Kurtz C. et al. Heterotopic pancreatitis with obstruction of the major duodenal papilla — a rare trigger of obstructive orthotopic pancreatitis // Pancreatol. 2004. Vol. 4, № 3–4. P. 244–248.
21. Ohba K., Matsuo M., Noguchi M. et al. Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation // Clin. Transplant. 2004. Vol. 18, Suppl. 11. P. 34–38.
22. Orue N., Whitcomb D.C. Theories, mechanisms, and models of alcoholic pancreatitis // Gastroenterol. Clin. North Am. 2004. Vol. 33, № 4. P. 733–750.
23. Rossleigh M.A. Urinary tract infection and other pediatric consideration // Q. J. Nucl. Med. 2002. Vol. 46, № 4. P. 304–310.
24. Sherlock S. Overview of chronic cholestatic conditions in adults: Terminology and definitions // Clin. Liver Dis. — 1998. Vol. 2, № 2. P. 217–233.
25. Stevens T., Conwell D.L., Zuccaro G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent development // Am. J. Gastroenterol. 2004. Vol. 99, № 11. P. 2256–2270.
26. Tazuma S., Kajiyama G. Carcinogenesis of malignant lesions of the gall bladder. The impact of chronic inflammation and gallstones // Landenbecks. Arch. Surg. 2001. Vol. 386, № 3. P. 224–229.

© Карпин Владимир Александрович (kafter57@mail.ru); Шувалова Ольга Ивановна (shuvalova78@mail.ru);

Кобец Виктор Юрьевич (danviko@eandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»