

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ СХЕМА
ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА. ЧАСТНЫЙ АНАЛИЗ:
АТЕРОСКЛЕРОЗ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

В. А. Карпин

Научное познание начинается с наблюдения и эксперимента и заканчивается построением научной теории. В то же время теоретическое исследование должно основываться на дедуктивном методе, при котором частному анализу предшествует построение общей теории изучаемого явления. В данной работе предлагается концепция построения теоретической схемы хронического патологического процесса, которая основана на принципах аксиоматического метода и, в свою очередь, положена в основу частного анализа таких распространенных болезней современной цивилизации, как атеросклероз и эссенциальная гипертензия.

**Общая теоретическая схема
хронического патологического процесса**

На современном уровне развития научного знания назрела необходимость построения более точных теорий в таких традиционно непривычных в этом отношении отраслях, как биологические и медицинские науки. Однако возможности использования аксиоматического метода при создании биологической теории весьма ограничены из-за отсутствия таких основополагающих аксиом. Поэтому, как отмечает В.П. Петленко, к биологическим наукам более приложим *метод принципов*, которые содержат в концентрированной форме накопленную предшествующую информацию и отраженную в них практику и вместе с эмпирическим базисом определяют характер и сущность научной теории. Указанный метод предполагает, во-первых, отыскание и формулирование самих принципов и, во-вторых, синтетическое объединение этих принципов как элементов познания в единую теоретическую систему [1].

Включение научного знания в культуру всегда предполагает его *философское обоснование*. Оно осуществляется посредством использования *философских принципов*, которые обосновывают постулаты науки. Формирование философских оснований науки осуществляется путем отбора и последующей адаптации идей, выработанных в философском анализе, к потребностям определенной области научного познания [2].

Построение рациональной теоретической схемы общепатологического процесса должно помочь разрешить научные споры вокруг трех основных разделов общей патологии человека: этиологии, патогенеза и сущности болезни. Для достижения поставленной цели мы предлагаем в основу современной общей теории патологии положить соответственно следующие три философских принципа, которые могут выступать в роли философских оснований теории и из которых последовательно могут быть выведены все ее основные положения:

- принцип детерминации – принцип причинности – этиология
- принцип самоорганизации – принцип системности – сагогенез
- принцип единства природы – принцип подобия – сущность болезни

Создание теоретической схемы в биологии и медицине подразумевает, с одной стороны, выбор ее *постулата* (т.е. исходного положения, из которого будут выведены все остальные положения теории), а с другой стороны, установление такого *закона биологии*, который будет служить стержнем при построении такой схемы.

Научное познание механизмов обеспечения жизнедеятельности человеческого организма как в норме, так и при различных патологических процессах требует прежде всего выявления основного закона биологии. С нашей точки зрения, этим законом биологии является *закон приспособления: живой организм формируется, сохраняется и развивается в процессе адаптации к условиям окружающей среды; приспособляемость является условием выживания в этой среде и определяет все реакции и свойства организма*. Приспособляемость позволяет не только переносить изменения окружающей среды, но и активно перестраивать свои физиологические функции в соответствии с этими изменениями. Познать механизмы приспособления – значит познать сущность живых систем. В основе же научного анализа приспособительных процессов должен лежать системный подход, т.е. анализ жизнедеятельности человеческого организма как *биологической системы*. Эту

систему мы рассматриваем как интегральный комплекс механизмов, имманентно направленных на реализацию приспособительных процессов, конечной целью которых является обеспечение как самосохранения живых организмов, так и их эволюционного развития.

В теории систем основополагающую роль играет правильное определение термина «элемент»: это далее неделимый компонент системы на данном уровне его рассмотрения. Фундаментальная значимость принципа системности в биологии и медицине заключается в том, что он требует выбора соответствующего иерархического уровня биологической системы в качестве отправной точки для общетеоретических суждений. В современных биологических науках живые организмы изучаются преимущественно на *молекулярном* и *клеточном* иерархических уровнях. Но правомерно ли считать молекулу или клетку *элементом* целостной сложноорганизованной биосистемы? С нашей точки зрения, таким элементом является *ткань*.

Действительно, клетка является элементарной структурно-функциональной единицей живой материи. Но в условиях многоклеточного организма клетки объединяются в функциональные системы – ткани, структурно-функциональные свойства которых не могут быть сведены к простой совокупности свойств отдельных клеток, а характеризуются рядом качественно новых признаков, являющихся результатом *гистогенетических* процессов. Чтобы выполнять свои функции в соответствии с потребностями и приспособительными потенциями ткани, клетка должна активно воспринимать тканевое окружение и изменять свою активность в зависимости от состояния *тканевого гомеостаза*.

Вышеизложенное позволяет нам выдвинуть следующий постулат для построения теоретической схемы общепатологического процесса: *элементом сложной саморазвивающейся биологической системы является ткань*.

Сбалансированными механизмами деления, роста, дифференциации и гибели клеточных элементов, составляющих ткань как подсистему биологической системы, поддерживается тканевый гомеостаз. Жизнь организма, работа его органов и систем сопровождаются заменой старых структур новыми, их обновлением, или *регенерацией*. По мнению И.В. Давыдовского [3], регенерация есть самовоспроизведение, омоложение элементарных структур и относится к числу простейших феноменов жизни. Он считал, что «регенерация как процесс формообразовательный и детерминированный отражает широкий общебиологический

принцип саморегуляции, структурности и целостности», т.е. системности, и является одним из важнейших факторов приспособительной эволюции организмов во внешней среде. Д.С. Саркисов и Л.И. Аруин [4] утверждали, что именно *регенерация является материальной основой приспособительных процессов*, которые обеспечивают сохранение гомеостаза в меняющихся условиях жизнедеятельности.

Необходимым компонентом истинной научной теории должен быть «логический скелет» с жесткой дедуктивной структурой, образующий систему, в которой законы выводятся друг из друга или из каких-то общих принципов [5]. Нами разработан вариант теоретической схемы патологического процесса как фундаментальной основы для построения современной общей теории патологии. Такая схема подразумевает наличие нескольких уровней (этажей), где основные положения (принципы) каждого последующего уровня закономерно выводятся из положений (принципов) предыдущего (см. схему).

Философские основания (I уровень) служат базисом для формулирования *фундаментальных положений* теории патологического процесса (II уровень):

- болезнь есть нарушение *тканевого гомеостаза*;
- универсальной причиной болезни является *повреждение тканей*;
- в основе как физиологической, так и патологической регенерации тканей лежат общие *биологические* процессы.

Эти фундаментальные положения, в свою очередь, являются основой для выведения общетеоретических принципов *хронизации* патологического процесса:

- сущностью хронического патологического процесса является перманентная *дисрегенерация тканей*;
- тканевая дисрегенерация поддерживается *персистенцией* повреждающего причинного фактора;
- болезнь является вариантом *приспособительной* регенерации тканей.

Для того чтобы завершить построение общепатологической теории, необходимо выделить еще один общий, *центральный* принцип, интегрирующий все уровни и «углы» представленной теоретической схемы. Поскольку тканевая регенерация является материальной осно-

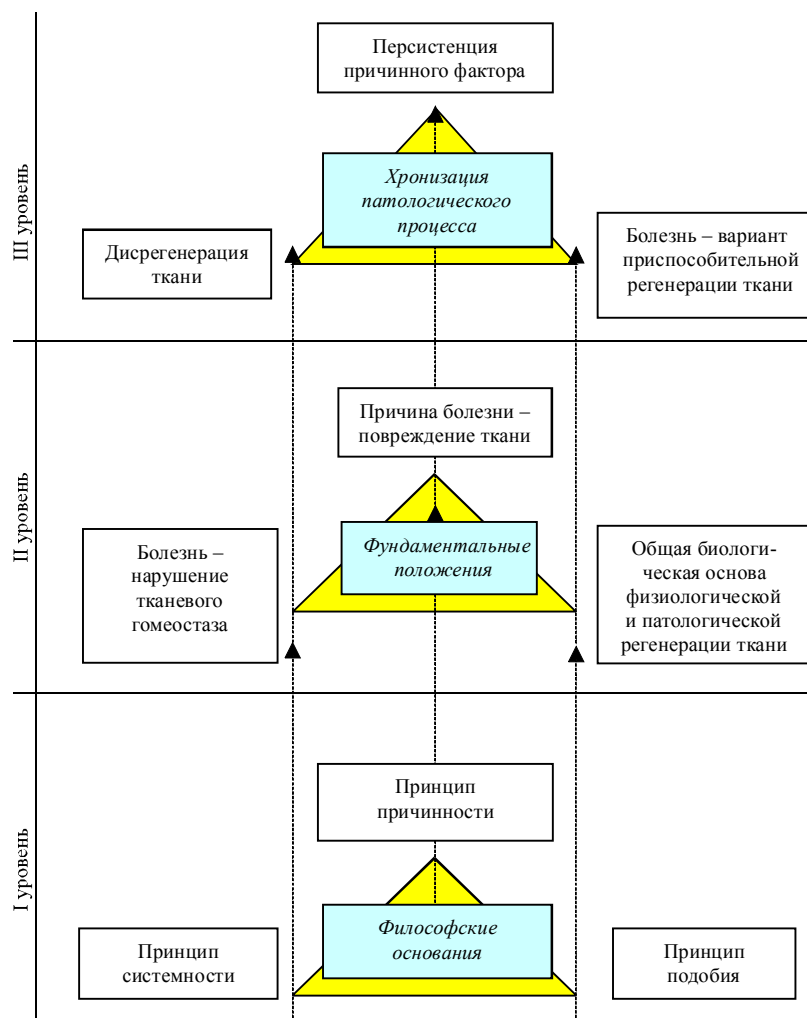


Схема построения теории патологического процесса

вой приспособительных процессов, структурной основой всех проявлений жизнедеятельности организма как в норме, так и в патологии, постольку центральным принципом общей теории патологии, с нашей точки зрения, является *принцип приспособительной регенерации тканей: процесс тканевой регенерации в любых условиях жизнедеятельности осуществляется в направлении, препятствующем воздействию внешней среды.*

Атеросклероз и артериальная гипертензия

Несомненный интерес в связи с изучаемой проблемой представляет анализ возникновения атеросклеротического поражения сосудов – *атерогенеза*. Нет, наверное, ни одного патологического процесса, в связи с которым велось бы столько споров, рождалось столько гипотез и теорий, появлялось столько публикаций, причем все это так и не помогло окончательно разрешить одну из важнейших общечеловеческих проблем. Подводя итог более чем 80-летних научных изысканий в области атерогенеза, Е.И. Чазов выделил четыре основных его механизма [6]:

- 1) наследственный генетический фактор;
- 2) нарушения липидного обмена;
- 3) изменение состояния сосудистой стенки;
- 4) нарушения рецепторного аппарата.

Кроме того, И.В. Давыдовский еще в середине прошлого века определял атеросклероз как проблему возраста. Он утверждал, что «сущность атеросклероза заключается в самой биологии артериальной стенки, в ее структуре, в возрастной изменчивости этой структуры, что сопряжено в свою очередь с факторами проницаемости и гемодинамическими условиями» [7].

В последнее время *теория повреждения* эндотелиального покрова артериальной стенки в этиологии атеросклероза находит все больше сторонников, считающих, что нормальный эндотелий выполняет функцию защитного барьера, что на неизменном эндотелии атеросклеротическая бляшка не возникнет и что эндотелий не играет активной роли в накоплении липопротеидов в артериальной стенке. Только повреждение эндотелия способствует проникновению атерогенных соединений из плазмы крови в артериальную стенку, и происходит это именно в местах ее повреждения. В пользу приведенной гипотезы

свидетельствует преимущественная локализация атеросклеротических поражений в строго определенных участках аорты и артерий (в дуге аорты и в области бифуркации, в местах отхождения артерий, их разветвлений, в извитых участках артерий, в участках выше места сужения), где особенно сильно проявляется действие таких *гемодинамических факторов*, как артериальное давление, напряжение сдвига, турбулентность тока крови, удар пульсовой волны, которые способствуют повреждению эндотелия [8]. Таким образом, морфофункциональная целостность эндотелия как активного участника взаимодействия между кровью, сосудами и внесосудистыми тканями является основным условием поддержания гомеостаза сосудистой стенки.

Артериальные сосуды относятся к брандитрофным тканям: в стенке артерий *vasa vasorum* проникают со стороны адвентиции только до глубоких слоев меди. Внутренняя оболочка артерий (интима) получает питательные вещества непосредственно из циркулирующей крови. Такая структура является уникальной для человеческого организма. Через артериальную стенку в направлении адвентиции осуществляется постоянный ток плазмы вместе с макромолекулярными соединениями, в том числе липопротеинами. При этом в норме плазменные липопротеины проходят без задержки в адвентицию и удаляются через систему лимфатических сосудов. Тем не менее интима артерий обладает высоким сродством к плазменным атерогенам и при определенных условиях способна накапливать их в концентрациях, превышающих таковые в плазме крови [9].

Клетки эндотелия имеют ограниченный ресурс деления («лимит Хейфлика»), и по мере его истощения дальнейшее деление сопровождается все более заметными признаками дегенерации эндотелиального слоя. В нормальных сосудах усиленная гибель и доля пролиферирующих клеток эндотелия особенно высока в местах разветвления артерий, где турбулентность потока крови ускоряет износ эндотелиальных клеток. Эти зоны становятся уязвимыми для патогенных факторов, циркулирующих в крови: вирусной агрессии, аутоантигенов, дислипидемии и др. Кроме того, возрастание полиморфизма и увеличение частоты полиплоидных эпителиоцитов – это проявление старения сосудистого эндотелия, что также отражает возрастную редукцию способности клеток к делению [10].

Высокое артериальное давление – одна из главных причин развития атеросклеротического поражения артерий эластического и преимущественно мышечного типа. Это подтверждается клинически у больных с коарктацией аорты, которая бывает резко поражена на отрезке

проксимальнее сужения и интактна дистальнее него. Атеросклероз обычно не обнаруживают в системе легочных артерий ввиду впятеро более низкого АД, чем в большом круге кровообращения. Но у пациентов с легочной гипертензией он со временем развивается. Развитие атероматоза – прямое следствие и важное патогенетическое звено каскада разрушительных процессов, развязанных гипертонией [11]. Еще Г.Ф. Ланг утверждал, что «при гипертонической болезни атеросклероз наблюдается чаще, чем при нормальном кровяном давлении, он выражен в среднем сильнее, распространяется на более мелкие артерии и развивается в более молодом возрасте» [12]. По мнению исследователя, такие изменения несомненно связаны с повышенной функциональной нагрузкой артерий, и степень этого процесса тем больше, чем выше было артериальное давление и чем продолжительнее была гипертония.

Материалы, приведенные В.С. Ждановым [13], свидетельствуют о том, что предрасположенные к атеросклерозу артерии имеют значительную *гиперплазию интимы*, закономерно создающую условия для нарушения перфузии плазмы крови через сосудистую стенку, т.е. для развития атеросклероза, по существу, определяя саму возможность его формирования. Автор рекомендует обозначить гиперплазию интимы как *определяющий* фактор, а накопление липидов в измененной стенке артерий – как *реализующий* фактор атерогенеза. Он подчеркивает, что накопление липидов в гиперплазированной интиме часто происходит при нормальных показателях липидного обмена и независимо от наличия других факторов риска атеросклероза. С общепатологических позиций, отмечает он, гиперплазия интимы рассматривается изначально как *приспособительное явление*, которое на определенном этапе приобретает атерогенный характер.

Еще И.В. Давыдовский в свое время утверждал, что «фактически артериальная стенка находится в состоянии непрерывного стресса, требующего определенных преобразований приспособительного значения» [14]; «Происходит непрерывное приспособление сосудистой стенки организма к изменяющимся гемодинамическим факторам, к структурным преобразованиям в системах тела. Это приспособление выражается морфологически в укреплении массы опорной ткани» [15]; «По своей биологической сущности атеросклероз – не только возрастное, но и приспособительное явление, продукт специфической жизнедеятельности человека. Необходимо учесть ее продолжительность, интенсивность, а также роль сердечно-сосудистого аппарата в осуществ-

влении великого множества физиологических приспособительных актов. Эти акты сопряжены с растяжением, расширением, сокращением стенки и меняющейся проницаемостью брадитрофных тканей артериального ложа» [16].

В. Гутштейн [17] утверждает, что *вазоспазм* как частое сосудистое событие может быть одним из факторов, ответственных за тканевое повреждение, так как он приводит к структурной артериопатии в спазмированном сосуде. По наблюдениям В. Дзау [18] и Т. Лушера с коллегами [19], именно *эндотелиальная дисфункция* в присутствии повышенного уровня холестерина способствует появлению жировых полосок, представляющих собой раннюю стадию развития атеросклеротической бляшки.

Согласно теории систем, сосудистая стенка представляет собой определенный иерархический уровень целостной биологической системы, являясь элементом подсистемы низшего уровня, а циркулирующая кровь – это окружающая данную подсистему среда; т.е. сосудистый эндотелий здесь выступает как бы внутренним, а атерогенные агенты крови – внешним фактором. Поскольку внутренний фактор оказывается определяющим в этом взаимодействии, постольку отсюда с неизбежностью следует, что *причиной атеросклероза является нарушение тканевого гомеостаза в сосудистой стенке*, а остальные обсуждаемые факторы могут играть роль лишь *условий*, способствующих его развитию.

Другой, не менее важной, проблемой современной клинической медицины является расшифровка общепатологических механизмов *первичной*, так называемой *эссенциальной артериальной гипертензии*. Нет, пожалуй, в человеческом организме ни одного физиологического процесса, который бы прямо или косвенно не влиял на уровень артериального давления, что указывает на чрезвычайную сложность изучения данного явления. Но в этих случаях речь идет, как правило, о вторичной, симптоматической артериальной гипертензии, приспособительный характер которой очевиден, механизмы развития в целом понятны, а методы коррекции акцентированы на лечении основного заболевания с подключением при необходимости симптоматической гипотензивной терапии. В то же время происхождение и развитие гипертонической болезни имеют свои особенности, которые до сих пор окончательно не определены.

Эссенциальная гипертензия сопровождается повышенной активацией *симпатического* отдела вегетативной нервной системы [20].

Исследователи делают вывод, что симпатическая активация является специфическим признаком эссенциальной гипертензии и может играть патогенетическую роль при этом заболевании, особенно на его ранних стадиях. Причем пациенты с вторичной артериальной гипертензией по симптоматической активности не отличались от нормотензивных субъектов.

Г.Ф. Ланг в своей известной монографии писал: «Становится все более очевидным, что первичные нарушения возникают в высшем отделе центральной нервной системы – коре больших полушарий и в гипоталамической области... Нарушения же функции эндокринного аппарата, если они имеются, или вторичны, или координированы с нарушением функции высших вазомоторных центров» [21]. Далее: «Накапливаются наблюдения, свидетельствующие о том, что органические поражения межучного мозга могут быть причиной развития гипертензии. Это случаи развития гипертензии после заболеваний, при которых воспалительный или дегенеративный процесс вызывает мелкоочаговые поражения мозга с преимущественной локализацией в межучном мозге и в гипоталамической области в частности. ...Данные наблюдения нуждаются еще в проверке. Во всяком случае они дают право предположить, что определенные нарушения функции центров или нервных путей в продолговатом и межучном мозге могут вызвать гипертензию» [22].

Последующие научные исследования подтвердили тот факт, что повышенная функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и симпатического отдела автономной нервной системы имеет определяющее значение в патогенезе эссенциальной гипертензии. Центральную роль в активации ГГНС играет паравентрикулярное ядро (ПВЯ) гипоталамуса, одна из клеточных популяций которого синтезирует кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), стимулирующий, в свою очередь, выработку в гипофизе адренокортикотропного гормона (АКТГ). Экспериментальные исследования позволили выявить повышение активности КРГ-синтезирующих нейронов в этом ядре у животных, генетически предрасположенных к развитию гипертензии.

Проведенное В.Д. Гончарук и Р.М. Баюс [23] чрезвычайно интересное исследование (аутопсийный материал, взятый у случайно погибших пациентов) показало, что число КРГ-синтезирующих нейронов в ПВЯ у лиц контрольной группы (с нормальным АД) составляло 4200 ± 370 . Число таких нейронов в ПВЯ больных эссенциальной гипертензией было равно 14780 ± 920 , что значительно превышало контрольные показатели.

Обобщая результаты, авторы делают вывод, что в ПВЯ гипоталамуса при гипертензии значительно увеличено количество КРГ-синтезирующих нейронов и возрастает активность синтеза этого гормона. Часть популяции этих нейронов может, по-видимому, оказывать опосредованное через синапсы влияние на тонус центров автономной регуляции кровообращения, лежащих в продолговатом мозге.

Таким образом, речь идет об изначальном, скорее всего врожденном нарушении тканевого гомеостаза в определенных мозговых структурах, ответственных за физиологическую регуляцию артериального давления в человеческом организме.

Представленные материалы убедительно показывают назревшую необходимость разработки более оптимальных современных теоретических схем патологического процесса, применение которых в частном анализе позволит разрешить многие спорные вопросы этиологии и патогенеза конкретных нозологических форм.

Примечания

1. См.: *Петленко В.П.* Философские вопросы теории патологии. – Л.: Медицина, 1968.
2. См.: *Степин В.С.* Теоретическое знание: Структура, историческая эволюция. – М.: Прогресс-Традиция, 2000.
3. См.: *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. – М.: Медицина, 1969.
4. См.: *Саркисов Д.С., Аруин Л.И.* Обновление структур организма // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – С. 20–30.
5. См.: *Голицын Г.А., Левич А.П.* Вариационные принципы в научном знании // Философские науки. – 2004. – № 1. – С. 105–136.
6. См.: *Чазов Е.И.* История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции // Терапевт. Архив. – 1998. – № 9. – С. 9–16.
7. *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. – С. 215.
8. См.: *Карпов Р.С., Дудко В.А.* Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: СТТ, 1998; *Климов А.Н., Никульчева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: ПитерКом, 1999.
9. См.: *Афанасьев Ю.И., Горячкина В.Л.* Сердечно-сосудистая система // Руководство по гистологии: В 2 т. / Под ред. Р.К. Данилова и др. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. 2. – С. 255–256; *Карпов Р.С., Дудко В.А.* Атеросклероз...
10. См.: *Гогин Е.Е.* Гипертоническая болезнь. – М., 1997; *Шубникова Е.А.* Эпителиальные ткани // Руководство по гистологии: В 2 т. – Т. 1. – С. 106–198.
11. См.: *Шубникова Е.А.* Эпителиальные ткани.
12. *Ланг Г.Ф.* Гипертоническая болезнь. – Л.: Медгиз, 1950. – С. 11.
13. См.: *Жданов В.С.* Роль гиперплазии интимы артерий в атерогенезе у человека // Арх. пат. 1998. – № 6. – С. 8–13.

14. Давыдовский И.В. Атеросклероз как проблема возраста // Геронтология. – М.: Медицина, 1966. – С. 204–218.
15. Там же. – С. 208.
16. Там же. – С. 213.
17. См.: Gutstein W.H. Vasospasm, vascular injury, and atherogenesis: a perspective // Hum. Pathol. – 1999. – V. 30, No. 4. – P. 365–371.
18. См.: Dzau V.J. Pathobiology of atherosclerosis and plaque complication // Am. Heart J. – 1994. – V. 128, No. 6. – P. 1300–1304.
19. Luscher T.F., Oemar B.S., Yang Z., Noll G. Molekulare und zellulare Mechanismen der Arteriosklerose und Restenose: Möglichkeiten der Genterapie // Z. Kardiol 1996. – Bd. 85. – No. 7. – S. 495–508.
20. См.: Шубникова Е.А. Эпителиальные ткани; Mancía G., Grassi G., Giannattasio C., Seravalle G. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage // Hypertension. – 1999. – V. 34. – No. 4. – P. 724–728; Rahn K.H., Barenbrok M., Hausberg M. The sympathetic nervous system in the pathogenesis of hypertension // J. Hypertens. – 1999. – V. 17, Suppl 3. – P. 11–14.
21. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – С. 6.
22. Там же. – С. 299.
23. См.: Гончарук В.Д., Баюс Р.М. Изменения в супрахиазматическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса при эссенциальной гипертензии // Арх. пат. – 1999. – № 3. – С. 7–10.

Сургутский государственный
университет, г. Сургут

**Karpin, V.A. Theoretic scheme of pathologic process. Special analysis:
atherosclerosis and essential hypertension**

The paper presents a conception of a theoretic scheme of chronic pathologic process, which is based on principles of axiomatic way of construction of a scientific theory. In this view, disease is considered to be an adaptive deviation of tissue homeostasis. From the new standpoints relying on this general theoretical scheme, the author has carried out a special analysis of etiology and pathogenesis of atherosclerosis and essential hypertension as the fundamental problem of modern cardiology.