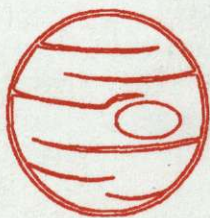


**В. П. КАЗНАЧЕЕВ    Г. И. НЕПОМНЯЩИХ**

**МЫСЛИ  
О ПРОБЛЕМАХ  
ОБЩЕЙ  
ПАТОЛОГИИ  
НА РУБЕЖЕ XXI ВЕКА**



A blue handwritten signature, likely belonging to one of the authors, written in a cursive style.

**НОВОСИБИРСК • 2000**





РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

КАФЕДРА РЕГИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОМОРФОЛОГИИ

РЕГИОНАЛЬНАЯ  
ОБЩЕСТВЕННАЯ  
ОРГАНИЗАЦИЯ

№ 82

574 - 0005

ВВЕДЕНИЕ

**В. П. КАЗНАЧЕЕВ    Г. И. НЕПОМНЯЩИХ**

# **МЫСЛИ О ПРОБЛЕМАХ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ НА РУБЕЖЕ XXI ВЕКА**

**п р е п р и н т**

**Н О В О С И Б И Р С К   •   2 0 0 0**

52.5  
Н 535

УДК 616-091 + 616-092

Казначеев В.П., Непомнящих Г.И. Мысли о проблемах общей патологии на рубеже XXI века. - Препринт. - Новосибирск: НИИ общей патологии и экологии человека НЦ КЭМ СО РАМН; НИИ региональной патологии и патоморфологии НЦ КЭМ СО РАМН, 2000. - 47 с.

*Препринт академика РАМН, профессора В.П.Казначеева и Заслуженного деятеля науки РФ, профессора Г.И.Непомнящих посвящен фундаментальным проблемам общей патологии. Представлены новые концепции об эволюционном единстве, первопричинности морфо-функциональных основ воспаления, дистрофии, микроциркуляторных нарушений. Высказаны соображения о витальной недостаточности как о феномене общей патологии, о тканевом микрорайоне и стратегиях структурного реагирования, рассмотрены понятия «нозология» и «синдром» в общей патологии при анализе хронических заболеваний.*

*Для научных работников и врачей широкого профиля.*

© Казначеев В.П., 2000 г.

© Непомнящих Г.И., 2000 г.



## ВВЕДЕНИЕ

В большом комплексе наук о человеке общей патологии принадлежит ведущая роль. В феноменах общей патологии выявляются скрытые эволюционные механизмы (филогенез), адаптивные резервы, генетическая типология, функционально-морфологические стратегии жизни в неадекватных условиях среды и эндоэкологии. Хорошо видна эволюционно-биологическая, экологическая, популяционно-этнологическая динамика поколений (урбано-экология, техносфера, экологическое утомление, социально-психологические и экономические катаклизмы). Обобщения в теории общей патологии во многом определяют ход клинической мысли, диагностики (классификаций) состояний человека и его патологии (нозологические таксоны). В исторические периоды от древней до новой истории общепатологическое видение изменилось. Эти изменения (смены парадигм) существенно зависели от методологии, мировосприятия в культурах различных исторических эпох.

На рубеже XXI века начался новый период таких изменений. В Сибирском филиале АМН СССР и Сибирском отделении РАМН с 1970-х годов были расширены исследования по проблемам адаптации когорт населения Сибири и Крайнего Севера, особенностей острых и хронических заболеваний, процессов воспроизводства. Полученные

многочисленные материалы (совместно с учеными сибирских медицинских институтов и центров) послужили основанием для дальнейших обобщений в области общей патологии человека. Авторы настоящего доклада — участники, в значительной мере инициаторы данной работы.

В XIX, начале XX века в России в науках о человеке, биологии развивалась и преобладала эволюционная методология — И.И.Мечников, И.М.Сеченов, С.П.Боткин, А.Н.Северцов, В.В.Пашутин, И.П.Павлов, В.М.Бехтерев, А.А.Богомолец, А.А.Заварзин, Л.А.Зильбер, И.В.Давыдовский создавали традиции ведущих факультетских клиник. Методология эволюционизма в СССР, к сожалению, постепенно редуцировалась и сменялась идеологией актуализма. В настоящее время в российских школах общей патологии преобладают принципы актуализма. На этой основе существенное развитие получили нозологические таксоны, дифференцированные (специализированные) госпитальные клиники. Однако, практическая эффективность терапии и профилактики хронических заболеваний оказалась угрожающе малоэффективной. Более того, получили популярность клинико-гомеостатические специализации: психосоматика, иммунопатология, эндокринология и др., в основе которых преобладают органо-нозологические принципы. Исчезают клинико-географические и эволюционные исследования, теряется целостное видение организма человека, определяющее подходы к прогнозу.

Авторы продолжают обобщения в общей патологии на основе эволюционизма и выражают убеждение, что привлечение громадного архива российских ученых-эволюционистов в биологии и медицине открывает возможности нового видения основ общей патологии, движения научной и клинической мысли в новую эпоху теории и практики каузализма и кондиционализма, ее движения от актуализма вновь к эволюционизму.

---

---

## **ВИТАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — ФЕНОМЕН ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**

Уходящий век примечателен большими успехами в области многочисленных отраслей техники, электроники, автоматики, информатики, молекулярной и клеточной биологии. В целом прогресс зависит от фундаментальных открытий, постепенно вызревающих в творческих научных коллективах исследовательских лабораторий и в дальнейшем находящих свое реальное воплощение. Научно-технический прогресс тесно связан с внедрением новых технологий, основанных на фундаментальных принципах состояния косного и живого вещества; это в равной мере относится и к биологии, и к медицине.

Открытие механизмов передачи генетической информации, расшифровка структуры генома, новые представления о роли вирусов в природе и их взаимодействии с клеткой, концепция нейрорилизинговой системы — все перечисленные фундаментальные направления определили существенный вклад в практику самой медицины, в практику профилактических мероприятий.

В то же время можно утверждать, что научно-технический прогресс в области технологий косного вещества, энергии, информатики, в конструировании механизмов опережает достижения медицины. Это связано с тем, что именно фундаментальное рассмотрение сущности самого

живого вещества, его эволюции — несмотря на общеизвестные успехи, отстает и в какой-то мере даже тормозится из-за традиционных, нередко ортодоксальных представлений в области патологии человека: успехов в диагностике и лечении хронических, да и многих острых заболеваний, оказывается немного.

К сожалению, медицина должна признать свое существенное отставание в области практики, это характерно и для западных высокоразвитых стран, и для России. Технологический подход, новые технологии корригируют дефекты; трансплантация органов, различного рода биохимические «скальпели», хирургические вмешательства не решают общепатологические задачи — они лишь позволяют производить «ремонтные работы» — это относится к лечению и профилактике и бактериально-вирусных, и протозойных процессов. Важно отметить усиление эндобиосферного давления, изменение эндэкологического поля организма, нарастание беспороговой экологии [Гурвич А.Г., 1944], совершенно изменяющей взаимодействие живого и косного веществ с геофизической, экологической средой.

Эффективность профилактики хронических заболеваний, их лечения существенно тормозится медленным познанием общепатологических закономерностей эволюции живого вещества, включая и человека. Среди общепатологических процессов выделяются экологически индуцированные изменения клеток, склерогенные и дистрофические процессы, воспаление, целый ряд других метаболических и генетически обусловленных эффектов. В целом можно сделать вывод о том, что воспалительные, дистрофические процессы, процессы, связанные с так называемыми иммунными сдвигами, по существу, вторичны, и даже производные от вторичных, — они следствие мало известных нам природных явлений.

Далее коснемся новых концепций об эволюционном единстве, первопричинности морфо-функциональных основ воспаления, дистрофии, микроциркуляторных нарушений.

История этого вопроса не может обойтись без упоминания имени Ильи Ильича Мечникова, внесшего значительный вклад в создание нового представления об эволюции одноклеточных и многоклеточных структур. Он опроверг утвердившиеся к тому времени идеи Геккеля о появлении на планете живого вещества, об эволюции одноклеточных и многоклеточных организмов (1876): «Если бы Геккель не выходил из затруднений путем произвольных выводов, держался бы более положительного метода и основывал свои теории на почве самостоятельных исследований, то он, подобно профессору М. М. Ковалевскому и другим исследователям в области сравнительной эмбриологии, не выступил бы так (поспешно) с готовой всеобъемлющей теорией, а употребил бы все усилия для того, чтобы предварительно упрочить научный фундамент ее».

В своих последующих работах И. И. Мечников (1947) показал, что концепция так называемого монизма по Геккелю — эволюция многоклеточных организмов по принципу гастреи, т.е. полого многоклеточного шара, когда первичное ротовое отверстие связано с инвагинацией одной из оболочек, — не соответствует действительности как по меридианам деления у оплодотворенных яиц, так и по всей эволюционной сравнительной линии. Это нашло подтверждение в более поздних работах Н. Г. Хлопина (1956, 1958) на тканевых культурах.

И. И. Мечников (1947) опирается не на концепцию гастреи — полого шара, а на концепцию плотного образования (шара) — паренхимонеллы, или фагоцителлы. Этот плотный шар, по определению И. И. Мечникова, имеет



полиморфофункциональные и эволюционные свойства, в основе которых лежат процессы взаимодействия со средой в момент пищеварения — момент связывания питательных продуктов и отвергания ненужных факторов среды (основа биокомплементарности). Этот функционально-эволюционный принцип, по-существу, вбирает в себя эколого-информационное поле.

На примере развития медузы И.И.Мечников (рис. 1) показал конструкцию фагоцителлы, или паренхимонеллы, представляющую собой плотный шар с «усиками». Поверхностные клетки фагоцителлы (первичные фагоциты) захватывают фрагменты внешней экстрацеллюлярной среды и погружаются внутрь фагоцителлы, осуществляя обменно-трофические и, вероятно, информационные функции, стимулирующие процессы пролиферации и дифференцировки клеточных популяций. По мере роста фагоцителла делится на дочерние организмы.

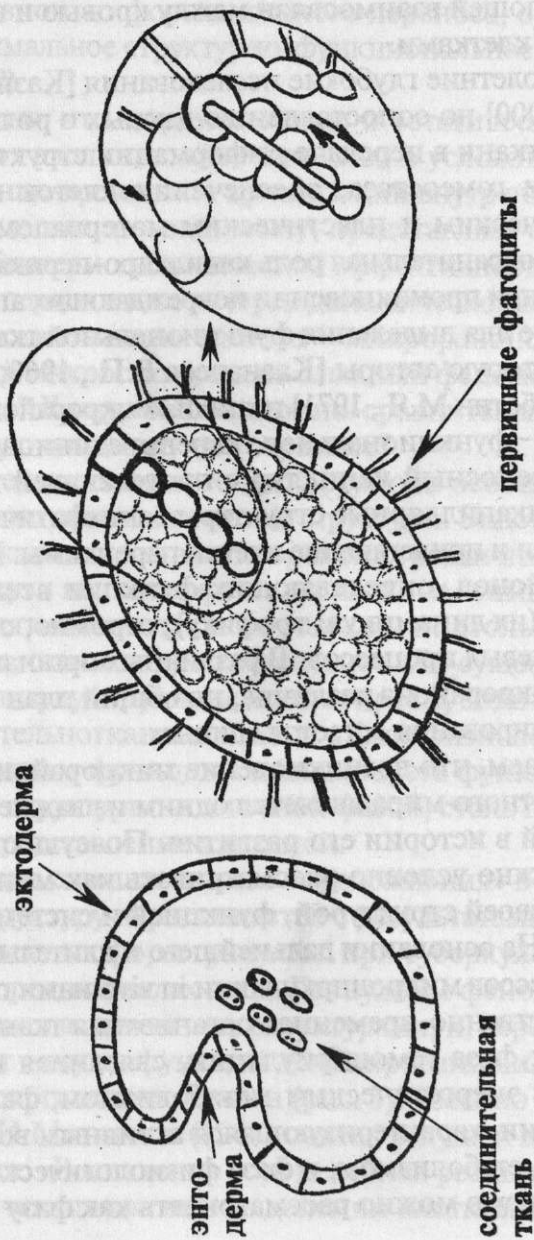
Основные идеи И.И.Мечникова в развитии теории фагоцителлы, или паренхимонеллы, нашли продолжение в работах А.А.Заварзина (1947, 1953). Теория Мечникова, по мнению А.А.Заварзина, «является гораздо более глубокой и выгодно отличается от теории гастрей тем, что в ней учтены и физиологические, и морфологические свойства; кроме того, она более детально подходит к вопросу о многоклеточности самого первого многоклеточного предка».

Совершенно очевидно, что в процессе эволюции шло не образование и усложнение неких барьеров между кровью и паренхимой, а напротив, установление все более тесных и интимных контактов между ними. Образование в процессе эволюции замкнутой кровеносной системы, поставившей между кровью и паренхимой непрерывный слой эндотелия, — это отнюдь не возникновение барьера, а появление специальной структуры, поддерживающей и



**ГАСТРЕЯ**

**ФАГОЦИТЕЛЛА**



**Рис. 1.** Схема теории «фагоцителлы» И.И.Мечникова.

организующей взаимосвязи между кровью и паренхиматозными клетками.

Многолетние глубокие исследования [Казначеев В.П., 1960 – 2000] по сопоставлению данных о роли соединительной ткани в передаче информации структуры и поддержании гомеостаза, обеспечении клеток паренхимы энергетическим и пластическим материалом, наконец, защитно-охранительная роль капилляро-перикапиллярных структур при проникновении повреждающих агентов, дали основание для выделения функциональной тканевой единицы, которую авторы [Казначеев В.П., 1960; Казначеев В.П., Субботин М.Я., 1971] назвали «микрорайоном». Микрорайон – функциональная тканевая единица, включающая кровеносный капилляр с протекающей в нем кровью, перикапиллярные структуры с лимфатическими капиллярами и прилегающие клетки паренхимы. Количество микрорайонов, определяющих функции всех тканевых структур (их динамику и трофику), огромно, они есть основа тканевых процессов. В различных органах структура такого микрорайона различна, но общий план строения и саморегулирования остается единым.

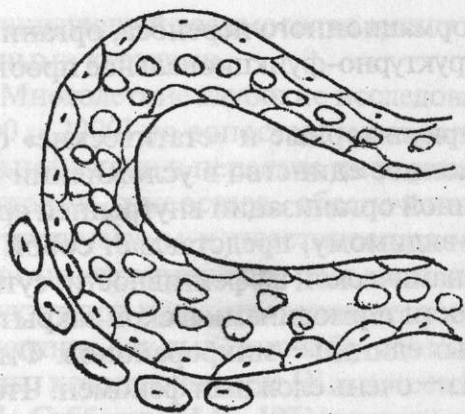
Полагаем, что возникновение микрорайона в эволюции животного мира является одним из важнейших приобретений в истории его развития. По-существу микрорайон можно условно рассматривать как миниатюрный орган со своей структурой, функцией и системой регулирования. На основании дальнейшего и длительного изучения процессов микроциркуляции *in vivo* нами предложена пространственно-временная организация тканевого микрорайона: фаза гемоциркуляции, связанная преимущественно с энергетическим метаболизмом, фаза плазмоциркуляции, характеризующаяся активным водно-минеральным метаболизмом, и фаза физиологического микростаза, которую можно рассматривать как фазу своеобраз-

ного активного информационного переноса, организующего оптимальное структурно-функциональное пространство (рис. 2).

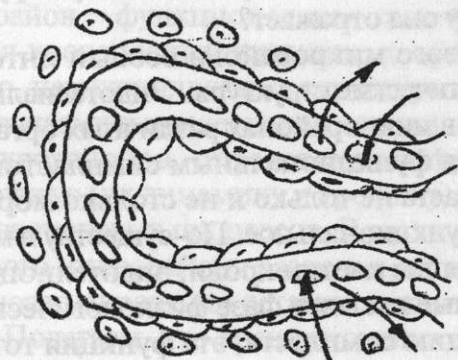
Вероятно, что циркуляторные и «статические» фазы составляют эволюционное единство в усложнении пространственно-временной организации внутренней среды. Такая динамика, по-видимому, представляет собой реализацию биотермодинамической эффективности, суть которой — в периодичности термодинамической закрытости и открытости тканевых единиц — микрорайонов. Физиологический микростаз — очень сложный феномен. Что это за единица? Какую эволюционно-сравнительную функциональную динамику она отражает?

В контексте тканевого микрорайона особый интерес представляют симпластические структуры. Эндотелиальная выстилка капилляров в микрорайонах различных органов по своей сути является функциональным симпластом. В целом понятие симпласта не только и не столько морфологическое, сколько функциональное. По-существу в микрорайоне циркулирующие клетки крови, эндотелиоциты и соединительнотканые клетки в фазе физиологического стаза выражают функцию симпласта, эта функция тотчас сменяется структурно-клеточной фазой, столь привычной в нашем представлении картины.

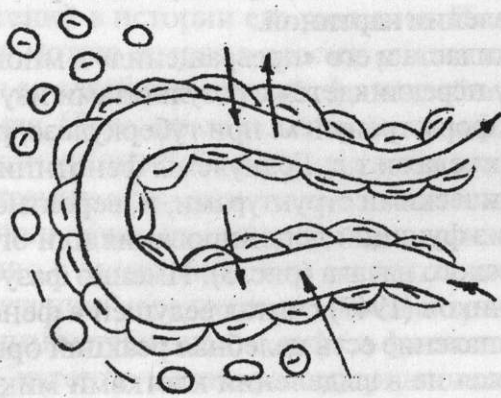
Проблема симпласта и его «превращения» в многоклеточную структуру перекликается с результатами изучения многочисленных форм гранулем: при туберкулезе, ревматизме, инородных телах и т.д. Гранулемы фенотипически схожи с симпластическими структурами, и, вероятно, осуществляют одну из функций депонирования или ограничения патологического начала (рис. 3). Именно фазу фагоцитоза И.И.Мечников (1947) считал ведущей в феномене воспаления: «Воспаление есть целебная реакция организма, заключающаяся не в выделении клетками микроби-



**информационно-трофическая  
фаза микротубаза**



**фаза  
гемоциркуляции**



**фаза  
плазмоциркуляции**

**Рис. 2. Схема функционально-структурной динамики тканевого «микрорайона» (по В.П.Казначеву).**

цидных жидкостей, а в устранении вредных начал посредством фагоцитоза».

В гистологических исследованиях Т.К.Хрущова и В.Я.Бродского (1961), С.И.Щелкунова (1958, 1962) по эволюции и регенерации капилляров было показано, что моноцитарные клетки, активные клетки соединительной ткани, выстраиваясь в структуры в виде столбиков, постепенно расширяют свое вакуольное пространство, вакуоли сливаются друг с другом, и образуется определенный канал. По-видимому, и в фагоцителле И.И.Мечникова, и в первично-функциональной организации многоклеточных существуют подобного рода симпластические потоки и каналы. Мы предполагаем, что именно симпластическая структура капилляров (в фазе равновесности) функционирует как симпласт, выполняющий роль единого обменного информационного поля. В этот период формируются определенные стратегии «симпластического» реагирования. Какие же могут быть последствия? Они могут быть различными.

По-видимому, там, где есть инородные тела химического, физического, биологического характера, вызывающие цитопатический эффект и деструкцию клеток, возникает активация популяции нейтрофилов и макрофагов. В дальнейшем формируется картина воспаления. Возможно, что предварительная стадия, еще не носящая характер воспаления, была описана в серозном отеке Ресле, но концепция «серозного воспаления Ресле» не получила, к сожалению, дальнейшего развития. Если такого рода симпластический процесс формируется в микрорайоне, то он может продолжаться или заканчиваться как воспалительная реакция; при этом формируются «эволюционно-транзитные органы» (гранулемы), защищающие или отделяющие неадекватную или инородную субстанцию — этот факт хорошо известен. С другой стороны, такой процесс может заканчиваться нарушением транспор-



та и синтеза необходимых информационно-трофических материалов, развивается синдром пластической и трофической недостаточности — дистрофия [Непомнящих Г.И. и др., 1992].

Эволюционная и общая патология [Пашутин В.В., 1902] должна изменить свое фундаментальное положение и перейти к новым концептуальным представлениям об онтогенезе, филогенезе и эволюции, выделив как особую, неизвестную или, точнее, малоизвестную **информационно-трофическую функцию микрорайона и принять его как основополагающую первичную пусковую систему**, которая и определяет развитие процессов, описываемых в общей патологии как отдельные феномены дистрофии, воспаления, иммунологического конфликта или неоплазии. В этом контексте хочется вспомнить слова Ипполита Васильевича Давыдовского (1962, 1969) о том, что и опухоль, и воспаление, а равно и другие процессы, не только патологические, но и физиологические, все это — «общие знаменатели», отражающие единство действия биологически закрепленных механизмов, целенаправленных цепных реакций, на конечных звеньях которых более или менее унифицируется и нивелируется все разнообразие первичных внешних и внутренних стимулов.

Многолетние исследования позволили нам сформулировать новую гипотезу, в соответствии с которой общую патологию следует рассматривать как **витальную недостаточность организма**, который не может выполнить свою эволюционно-генетическую программу репродуктивного процесса, развивать биосоматическую функцию, а человек не может реализовать свою психоэмоциональную, творческую, духовную сущность. Витальная недостаточность — эволюционно-исторический феномен, основу которого составляют несоответствие социально-природной среды (региональной, глобальной) и гено-фенотипических, функционально-морфологических адаптивных реакций, а так-



же изменения внутреннего информационно-восстановительного потенциала (резерва). В медико-биологическом аспекте витальная недостаточность проявляется в следующих наиболее важных составляющих: в изменении психоэмоциональной установки, регенераторно-пластическом дефиците в клеточных, тканевых и органных системах, дисфункциях микроциркуляторных процессов элементарных тканевых образований (микрорайонов). Морфо-функциональным выражением этого могут быть адаптивно-избыточные, адаптивно-недостаточные и аномальные процессы — воспаление, дистрофия, злокачественное перерождение.

Жизнедеятельность (онтогенез) каждого индивида организуется (реализуется) на основе трех качественно разных классов морфо-функциональных программ — нормального онтогенеза (органогенеза), адаптивных программ индивида и адаптивных программ вида. Эти программы могут по-разному сочетаться во времени, их выраженность зависит от характера экологических факторов и связана с молекулярно-генетическими способностями организма. В медицинской практике адаптивные программы вида и индивида часто рассматриваются как болезни, а следовательно, ненужные, вредные для организма состояния. Лечение таких болезней чаще всего не устраняет действия их истинных причин (экологических факторов) и мало связано с конституциональными (гено-фенотипическими) особенностями индивидов, что часто усугубляет течение «патологических» процессов.

Нами ранее [Казначеев В.П., 1987] были сформулированы основные классы морфо-функциональных программ с входящими в них процессами:

- I. Нормальный системо-, органогенез.
- II. Адаптивные программы индивида — синтез адаптивных ферментов, иммунных белков, ферментов ксенометаболизма и др.

III. Адаптивные аварийные программы вида: 1) воспаление — кататаксическая стратегия; 2) дистрофии — синтаксическая стратегия; 3) сочетание двух типов (1, 2) видовых программ.

Комплексные исследования реакций организма в различных условиях жизни позволили сформулировать несколько обобщающих положений по механизмам формирования витальной недостаточности. Отдельные составляющие этого процесса — клетка, ткань, орган, организм, популяция (рис. 4). Наиболее важным событием в поведении клеток является комплекс структурно-функциональных изменений с преобладанием фенотипической картины инволютивных изменений (дистрофии, атрофии) с безнекротической элиминацией клеток (фенокопия апоптоза) при резком снижении биосинтетических реакций (синдром регенераторно-пластической недостаточности) или рассогласованием синтеза ДНК и РНК (пролиферация, гипер- и анаплазия). Особенности органных реакций функционально связаны преимущественно с межорганными взаимодействиями и могут реализоваться, в частности, в атрофии и минимизации функции одних органов и компенсаторной гипертрофии и гиперфункции других.

Таким образом, намечается определенное расширение взглядов на эволюцию. Этот процесс своими корнями уходит в классические работы выдающихся представителей отечественного естествознания — И.И.Мечникова, А.А.Богомольца, В.В.Пашутина, А.Н.Северцова, А.А.Заварзина, С.И.Щелкунова, И.В.Давыдовского, А.Г.Гурвича. Хочется обратить особое внимание на утверждение А.А.Богомольца (1957) о том, что состояние здоровья или болезни организма в большой мере определяется функциональным состоянием его соединительной ткани, и что элементам мезенхимы принадлежит чрезвычайно важная, в конечном счете, часто решающая роль в состоянии здоровья каж-

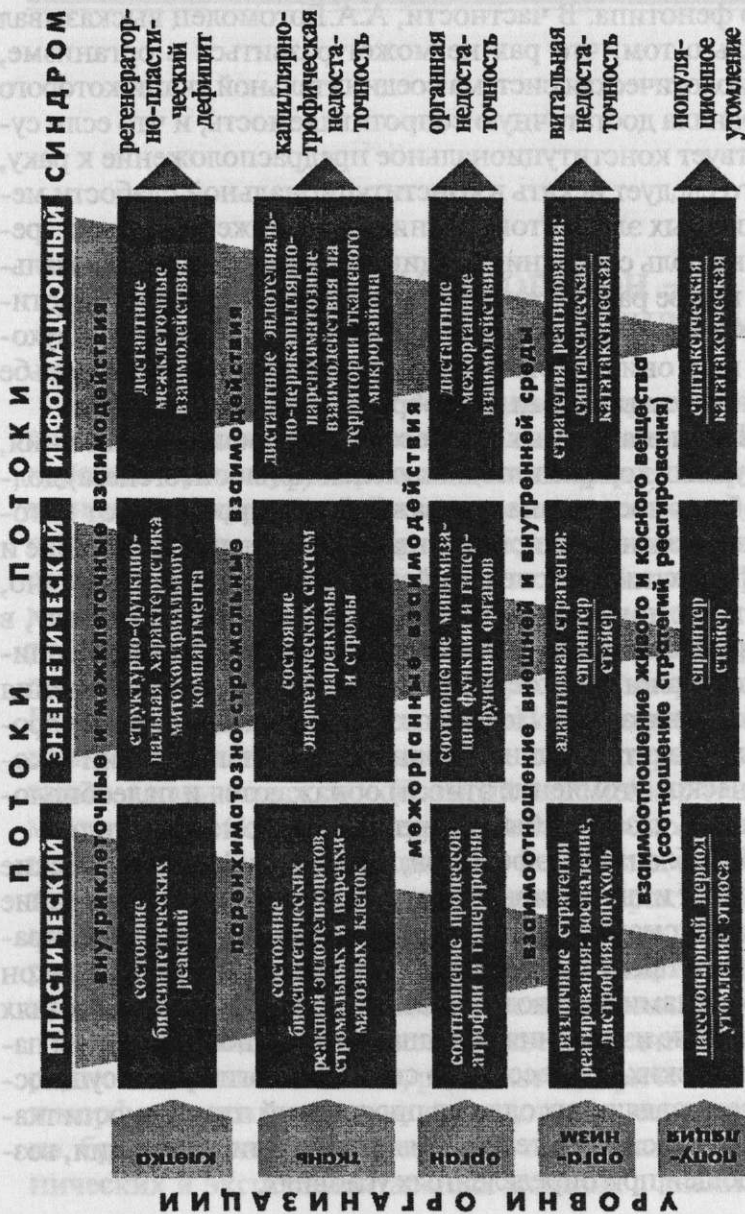


Рис. 4. Общепатологические синдромы и структурные взаимодействия на различных уровнях организации.

дого фенотипа. В частности, А.А.Богомолец высказывал мысль о том, что рак не может развиваться в организме, физиологическая система соединительной ткани которого сохраняла достаточную сопротивляемость, и что если существует конституциональное предрасположение к раку, то его следует искать в конституциональной слабости мезенхимных элементов организма. Изложенная точка зрения на роль состояния соединительной ткани в формальном генезе рака находится, вероятно, в некотором противоречии с современными концепциями этиологии опухолей, но и они не принесли существенного успеха в борьбе со злокачественными новообразованиями.

Проблема единых процессов дистрофии, воспаления, иммунных конфликтов и опухолей (филоонтогенеза) должна быть поставлена как важнейшая проблема, от которой зависят новые принципиальные взгляды на лечение и профилактику заболеваний. Это особенно злободневно, учитывая новую экологическую эволюционную среду, в которой оказалось человечество накануне XXI века. Социально-экологическое напряжение биосферы и населения все более нарастает. Появляются новые патологические процессы, в экстремальном хроническом напряжении (экологическое утомление этноса) обнажаются и палеобиологические, казалось бы, реликтовые феномены жизни.

Преобладание эффектов, имеющих фенотипические признаки инволютивных процессов, отражает нарастание молекулярного беспорядка, не компенсируемого репаративными процессами. Начинает действовать второй закон термодинамики — возрастает энтропия. В этих ситуациях возрастные изменения повышают вероятность развития патологических процессов, по своей биологической сущности представляющих одно из проявлений пластичности тканей, их приспособительной изменчивости, адаптации, возникающей при определенных условиях.

---

---

## ТКАНЕВЫЙ МИКРОРАЙОН – СТРАТЕГИИ СТРУКТУРНОГО РЕАГИРОВАНИЯ

Тканевый микрорайон – свободная открытая система: сильная, мощная миграция клеточных элементов в очень короткие промежутки времени демонстрирует открытость тканевого микрорайона. Это подтверждается исследованиями по артерио-венозной разнице, «летучими» инфильтратами и поведением тканевого микрорайона при лазерном воздействии. Микрорайон – очень пластичная структура, она в короткие промежутки времени меняет циркуляторные и статические стадии микроциркуляторного русла. По нашему мнению, тканевый микрорайон является важным «стратегическим» компонентом структурной организации, а капилляр – своеобразный пейсмейкер тканевого микрорайона. Состояние метаболической и биосинтетической активности эндотелиальных и перикапиллярных клеток в значительной степени определяет характер всех изменений, происходящих на территории тканевого микрорайона; метаболизм эндотелиального ассоциата всегда синхронизирован с метаболизмом паренхиматозных клеток.

Нами проведено комплексное светооптическое, электронно-микроскопическое, радиоавтографическое *in vitro* и морфо-стереологическое исследование печени, желудка, бронхолегочной системы и почек на различных клинических и экспериментальных моделях с анализом ха-



рактера эндотелиально-паренхиматозных взаимоотношений в контексте концепции тканевого микрорайона.

Впервые сформулирована концепция двух вариантов структурного реагирования клеточных популяций тканевых микрорайонов пищеварительной, дыхательной и выделительной систем при действии неблагоприятных факторов (вибрация, радиация, вирусы, комплекс антропогенных факторов с ведущей ролью ксенобиотиков) – пролиферативно-клеточный и дегенеративно-клеточный. Показано, что пролиферативно-клеточный вариант отличается сравнительно высокими показателями регенераторных процессов на всех уровнях структурной организации: очаговой гиперплазией и метаплазией паренхиматозных клеток, гипертрофией и пролиферацией эндотелия микрососудов, выраженной периваскулярной клеточной инфильтрацией, сохранением цитоплазматического белоксинтезирующего компартмента, высоким уровнем биосинтеза по данным радиоавтографии *in vitro*.

Дегенеративно-клеточный вариант характеризуется противоположными тенденциями: атрофией эндотелия и уменьшением числа пиноцитозных везикул, аневризмоподобной модификацией микрососудов, редукцией белоксинтезирующего компартмента цитоплазмы, уменьшением пролиферативных и метаболических реакций по уровню включения меченных изотопами предшественников синтеза ДНК и РНК, ростом показателей поверхностно-объемного отношения кровеносных капилляров [Айдагулова С.В., 1999].

В качестве примера основных вариантов изменений структуры и функций клеточных популяций тканевого микрорайона представляем изменения почечных клубочков при гломерулярной патологии (по нефробиоптатам) [Непомнящих Л.М. и др., 1999].

В биоптатах почек при пролиферативно-клеточном варианте обнаружены изменения всех клеточных популяций



гломерул. Эндотелиоциты клубочков имели признаки функциональной активности: крупные ядра с очаговой маргинальной конденсацией хроматина и ядрышком; перинуклеарно и в утолщенных периферических отростках цитоплазмы свободные рибосомы и полисомы, многочисленные профили гранулярной цитоплазматической сети, мелкие митохондрии и варьирующее количество пиноцитозных везикул. На люминальной поверхности длинные полиморфные псевдоворсинки (рис. 5, а) часто формировали аркады и сплетения; был увеличен объем цитоплазмы при уменьшении количества фенестр. В некоторых эндотелиоцитах отмечены фокусы деструкции мембранных оргanelл с образованием полиморфных резидуальных телец.

В просветах гломерулярных капилляров, нередко значительно суженных за счет гипертрофии периферических отростков эндотелиоцитов, обнаруживали эритроциты, иногда тромбоциты, полиморфноядерные нейтрофилы и моноциты, контактирующие иногда цитоплазматическими отростками с апикальной поверхностью эндотелиального ассоциата. Гломерулярная базальная мембрана на большем протяжении выглядела интактной, в парамезангиальных участках была расширена, имела уплотнения, интерпозицию мезангиальных клеток и мезангиального матрикса, в некоторых случаях — депозиты.

При пролиферативно-клеточном варианте поражения клубочкового компартмента почек была выражена пролиферация мезангиальных клеток, сопровождающаяся накоплением мезангиального матрикса, расширением зон мезангия, накоплением в нем мембраноподобного вещества и образованием в парамезангиальных зонах скоплений электронно-плотного материала. Большая часть мезангиоцитов имела признаки активно функционирующих клеток: увеличенное число цитоплазматических отростков, многочисленные профили гранулярной цитоплазматичес-

кой сети и рибосомы; встречались фаголизосомы и фибриллярные структуры. Значительная пролиферация мезангиоцитов нередко сопровождалась очаговой пролиферацией эндотелиоцитов.

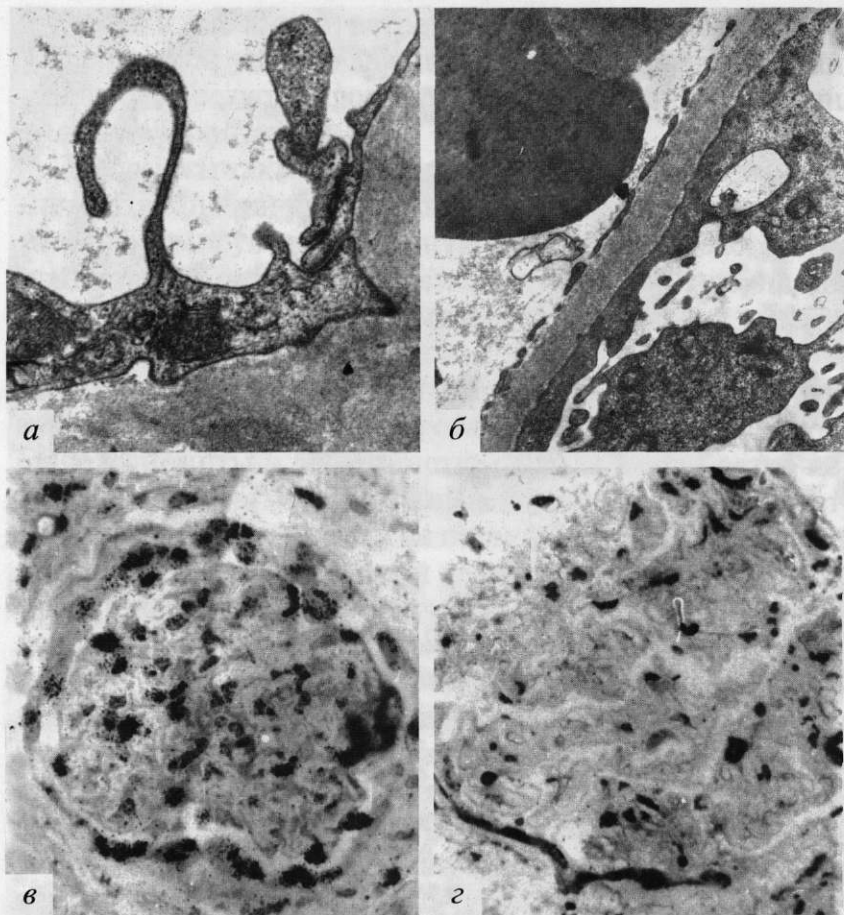
Подоциты также подвергались значительным изменениям. Цитоподии на отдельных участках «сливались», нередко формируя непрерывную выстилку мочевого пространства. Обнаружены нерезко выраженные гиперплазия фибриллярных структур и в единичных случаях — ворсинчатая трансформация подоцитов.

При дегенеративно-клеточном варианте ультраструктурные изменения гломерул отличались полиморфизмом. Эндотелиоциты в большинстве случаев имели резко истонченные, фрагментированные периферические отростки с замещением фенестр на поры (рис. 5, б). Цитоплазма характеризовалась высокой электронной плотностью, с единичными нечетко различимыми органеллами в перикарионе и значительно сниженной пиноцитозной активностью. Мезангиальный компартмент оставался мало измененным, с незначительным расширением отдельных участков мезангия без пролиферации мезангиоцитов. Характерной особенностью во всех случаях являлись дистрофически-дегенеративные изменения подоцитов: уменьшение количества и опустошенность цитоплазмы, нарушение трабекулярного строения, редукция белоксинтезирующего компартмента, увеличение количества фибриллярных структур, вакуолизация цитоплазмы и часто встречающаяся выраженная ворсинчатая трансформация. Особенно важен феномен «слияния» цитоподий и фокальное «отслоение» подоцитов от гломерулярной базальной мембраны.

Результаты радиоавтографического анализа выявили различия в показателях уровня пролиферативной и метаболической активности гломерулярных клеток при изу-

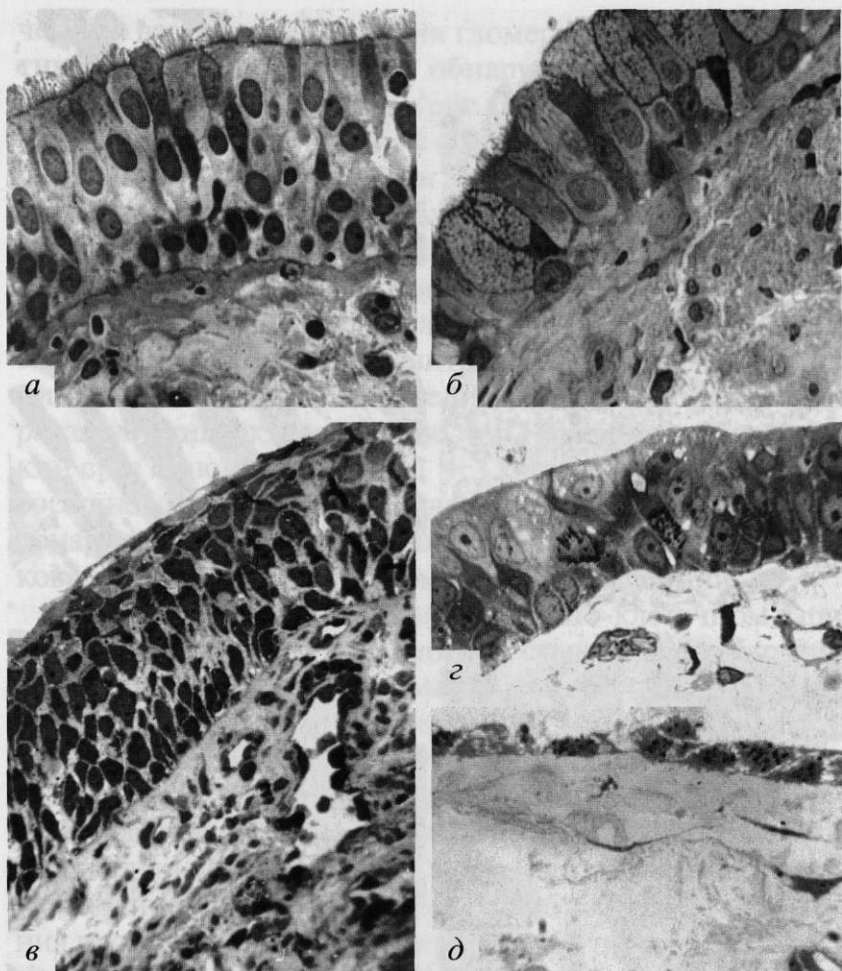


Рис. 3. Туберкулезная гранулема. Среди эпителиоидных клеток гигантская клетка Пирогова-Лангганса.



**Рис. 5.** Структурно-метаболические варианты изменений клеточных популяций гломерул.

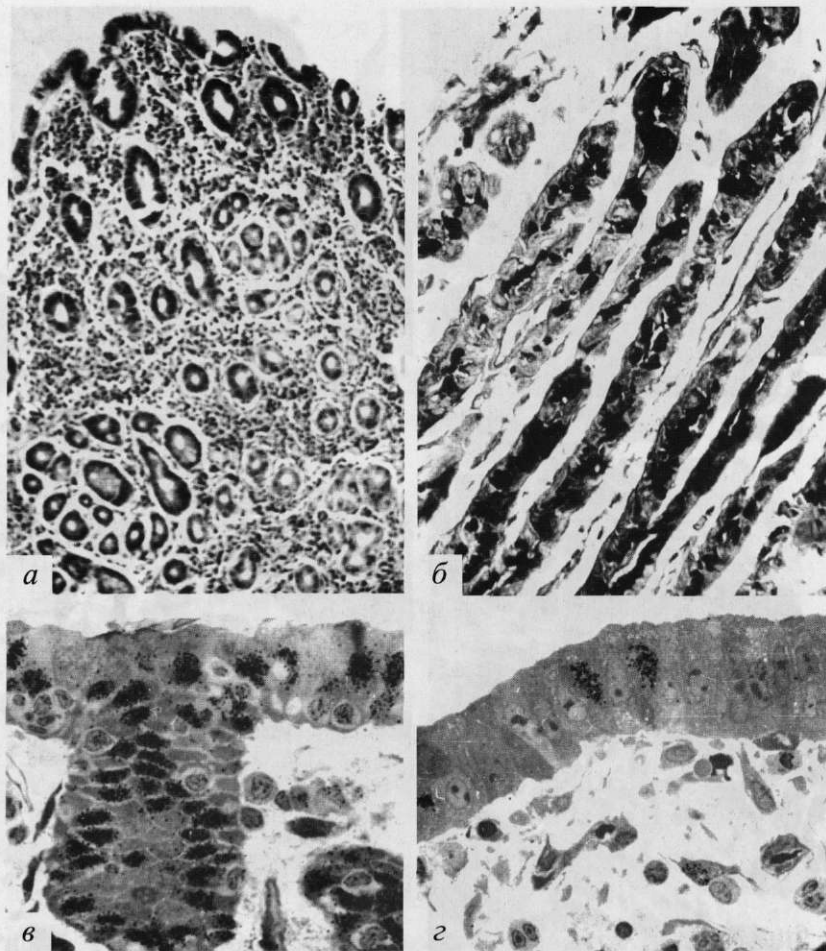
а - утолщение периферических отростков цитоплазмы и формирование псевдорсинок люминальной поверхностью эндотелиоцита; б - резкое истончение и фрагментация эндотелия, ворсинчатая трансформация подоцита; в - высокий уровень синтеза РНК; г - низкий уровень синтеза РНК. в, г - инкубация с  $^3\text{H}$ -уридином. а, в - пролиферативно-клеточный вариант; б, г - дегенеративно-клеточный вариант.



**Рис. 8.** Биоптаты крупных бронхов.

а - многорядный цилиндрический реснитчатый бронхиальный эпителий; б - гиперплазия бокаловидных клеток (гиперсекреция); в - плоскоклеточная метаплазия; г - атрофия бронхиального эпителия; д - выраженная атрофия бронхиального эпителия, отсутствие воспалительной инфильтрации, низкий уровень синтеза РНК в эпителиоцитах и эндотелии - атрофическая бронхопатия.





**Рис. 9.** Биоптаты слизистой оболочки желудка.

а - хронический гастрит, диффузная интенсивная воспалительноклеточная инфильтрация; б - гастропатия, атрофия фундальных желез, отсутствие воспалительной инфильтрации; в - высокий синтез РНК в клеточных популяциях слизистой оболочки желудка (хронический гастрит); г - низкий уровень синтеза РНК в покровном эпителии (гастропатия). в, г - радиоавтография с  $^3\text{H}$ -уридином.



ченных вариантах изменения гломерул. При пролиферативно-клеточном варианте обнаружен высокий уровень биосинтетических реакций (рис. 5, в) (индекс метки с  $^3\text{H}$ -уридином составил 73 – 92% суммарно в клеточных популяциях сосудистого пучка и 94 – 100% в париетальных эпителиоцитах) при очень высокой плотности метки. Индекс метки в эпителиоцитах проксимальных и дистальных извитых канальцев приближался к 100%.

Радиоавтографический анализ с предшественником синтеза ДНК позволил выявить пролиферативный потенциал мезангиоцитов и эндотелиоцитов: в клубочках с выраженной гиперклеточностью (до 180 клеток на полутонкий срез одного клубочка) 1 – 3 клетки содержали зерна восстановленного серебра. Радиоавтографы с  $^3\text{H}$ -тимидином обнаружены также в париетальных эпителиоцитах клубочков на стадии отсутствия формирования полулуний.

В нефробиоптатах при дегенеративно-клеточном варианте индекс метки с  $^3\text{H}$ -уридином суммарно в клеточных элементах клубочка был заметно снижен (рис. 5, г) и колебался от 6 до 62%, в париетальных эпителиоцитах – 57 – 71% при низкой плотности зерен восстановленного серебра. В эпителиоцитах канальцев индекс метки с  $^3\text{H}$ -уридином достигал 100%, что связано, по-видимому, с функциональным напряжением канальцев, направленным на увеличение реабсорбционной способности для уменьшения протеинурии. Радиоавтографы с  $^3\text{H}$ -тимидином в клетках гломерулярного и тубулярного компартментов почки в биоптатах не обнаружены.

Особенно низким, по сравнению с 1-м вариантом, был индекс метки с предшественником синтеза РНК (на 34%) в эндотелиоцитах капилляров клубочков, что в сочетании с их ультраструктурными изменениями свидетельствует о значительном, вероятно, первичном, поражении эндотелия капилляров гломерул, своеобразной эндотелиопатии,

в основе которой лежит ингибция биосинтетической функции эндотелиоцитов.

Компенсация нарушенной функции эндотелиального ассоциата в результате дистрофических изменений эндотелиоцитов при гломерулярной патологии имеет, по-видимому, две стратегии. Одна из них — гипертрофия и/или пролиферация эндотелиоцитов и пролиферация мезангиоцитов с усиленной продукцией экстрацеллюлярного матрикса, направленной на репарацию поврежденных мембран, что соответствует пролиферативно-клеточному варианту поражения гломерул. Дегенеративно-клеточный вариант (2-я стратегия) связан с выраженной атрофией эндотелия и «метаплазией» подоцитов или по типу образования непрерывного цитоплазматического барьера с переходом на пиноцитозный путь фильтрации, или по типу ворсинчатой трансформации, что отражает «уменьшение специализации». Возвращение эпителиоцитов к эволюционно более древним функциям имеет место в некоторых органах (слизистая оболочка желудка, бронхов и т.д.). Все это направлено на поддержание архитектоники гломерулярного фильтра.

Тем не менее, несмотря на различие механизмов повреждения и компенсации клеточных популяций гломерулярного компартмента, на конечном этапе в них развиваются идентичные склеротические изменения, что может свидетельствовать о том, что большинство нозологических форм гломерулярных болезней проходят единый путь структурных преобразований.

Кроме представленных вариантов — пролиферативно-клеточного (воспаление) и дегенеративно-клеточного (дистрофически-атрофический процесс), существует аномально-пролиферативно-клеточный вариант структурного реагирования, имеющий отношение к нарушению формообразовательных процессов и развитию опухолей.

## **НОЗОЛОГИЯ И СИНДРОМ В ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**

В истории клинической медицины постоянно возникал и возникает вопрос о взаимоотношении главных составляющих клинического диагноза — симптомов, синдромов и нозологии. Каковы их роль и место в понимании сущности болезни, выборе метода терапии и определении прогноза? С одной стороны, понимается важность роли симптомов и синдромов как сигнала нарушений, происходящих в организме, иногда единственных и патогномичных, но при этом главной целью определяется нозология как путь от симптоматического лечения к этиотропной и патогенетической терапии [Саркисов Д.С. и др., 1997].

В резко меняющихся условиях жизни человека и напряженности его адаптивных реакций все более убедительным становится положение Ипполита Васильевича Давыдовского (1969) «болезнь — это жизнь, форма приспособления организма к условиям существования». В этом аспекте, авторитарная роль нозологии, устанавливающей принципиальную раздельность физиологических и патологических процессов, в определенной степени гипертрофирует лишь патологическую составляющую болезни.

В результате многолетних исследований ученых Сибирского отделения РАМН по проблеме адаптации были выявлены новые закономерности взаимодействия с окружаю-

щей средой крупных групп населения территориально-промышленных комплексов Заполярья, а также населения Европейского и Азиатского Севера в целом. Эти данные были обобщены в концепции «синдром полярного напряжения», позволившей многие изменения «патологического» гена за перевести в контекст адаптивных реакций.

В аспекте соотношений синдромов и нозологий большой интерес представляет антифосфолипидный синдром (АФС), характеризующийся рецидивирующими венозными и артериальными тромбозами. Нозологический диагноз у пациентов с АФС содержит большое число нозологических форм, иногда свыше десяти; это отражает системность проявлений синдрома и определяет ведущую роль в терапии не нозологического, а синдромального подхода. Это касается и многих других синдромов (рис. 6)

Важное место при анализе хронических заболеваний принадлежит изучению структурных реакций — биологического субстрата, который в конечном итоге определяет клинические проявления болезни. В течение многих лет изучение патологической анатомии хронических заболеваний базировалось исключительно на анализе аутопсий и операционного материала. Принципиально новый этап в изучении хронической патологии связан с развитием интраскопических методов и возможностью исследовать биоптаты различных органов с помощью современного морфологического анализа.

Далее мы представляем результаты изучения структурных реакций при различных патологических процессах, позволившие сформулировать синдром регенераторно-пластического дефицита, отражающий состояние одной из фундаментальных реакций живого — регенерации.

Анализ полученных данных позволил заключить, что в последнее время в структурных реакциях тканей и органов при хронических воспалительных процессах нередко

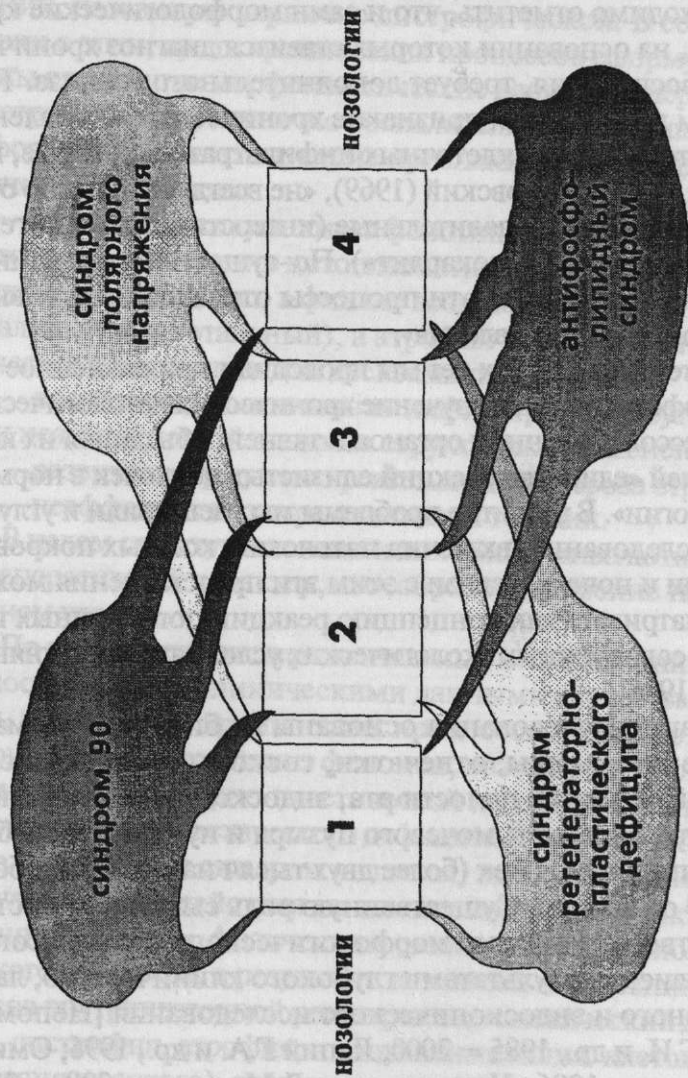


Рис. 6. Схема синдромов и нозологий в эксперименте и клинике.



отсутствуют те классические признаки, которые позволили бы интерпретировать изменения как воспалительные. Необходимо отметить, что и сами морфологические критерии, на основании которых ставится диагноз хронического воспаления, требует дополнительного анализа. Так, одним из основных признаков хронического воспаления является наличие клеточных инфильтратов, которые, как писал И.В. Давыдовский (1969), «не всегда правильно обозначаются как воспалительные (интерстициальный «гепатит», «нефрит», «миокардит»). По-существу и в огромном большинстве своем эти процессы отражают реактивные физиологические явления».

В течение многих лет мы проводили прижизненное патоморфологическое изучение хронических патологических процессов различных органов и тканей, объединяя их концепцией «единство реакций слизистых оболочек в норме и патологии». В развитие проблемы мы расширили и углубили исследования, включив патологию кожных покровов, печени и почек. В связи с этим эти представления можно рассматривать как концепцию реакций пограничных тканей в современных экологических условиях [Непомнящих Г.И., 1996].

Наши исследования основаны на биопсийном материале: это смывы, отпечатки, соскобы и биопсии слизистой оболочки полости рта, эндоскопические биопсии желудка, бронхов, мочевого пузыря и пункционные биопсии печени и почек (более двух тысяч наблюдений, более 10000 образцов). Существенную роль сыграло то обстоятельство, что данные морфологического анализа сопоставлялись с результатами глубокого клинического, лабораторного и эндоскопического исследования [Непомнящих Г.И. и др., 1985 – 2000; Лапий Г.А. и др., 1996; Омигов В.В. и др., 1996; Непомнящих Л.М. и др., 1998 – 2000; Толоконская Н.П., 1999].

Комплексное клинико-морфологическое изучение позволило нам выделить новую форму хронических заболеваний, названную первично дистрофической. В соответствии с этим, среди хронических процессов сформулированы следующие морфогенетические варианты: первично дистрофические, первично воспалительные и смешанные. Сформулированы следующие признаки первично дистрофических процессов:

- поражение клеток имеет фенотип дистрофии, основа которой не альтерация цитоплазматических органелл, а их недовоспроизводство; в финале возникает не некроз (парциальный или тотальный), а атрофия клеток и безнекротическая элиминация или десквамация;
- воспалительно-клеточная инфильтрация отсутствует или неадекватна имеющимся структурным изменениям;
- развитие диффузного реактивного склероза стромы;
- неэффективность традиционной терапии.

В целом структурные изменения имеют инволютивный, дегенеративный характер, своеобразное старение на клеточном уровне.

По результатам экспериментальных исследований и при сопоставлении с клиническими данными сделан вывод о том, что в основе хронических процессов первично дистрофического генеза лежит феномен, названный нами синдромом регенераторно-пластической недостаточности, или регенераторно-пластического дефицита [Непомнящих Г.И. и др., 1992]. Этот синдром является, по нашему мнению, результатом воздействия на клетку комплекса факторов внешней среды — физического, химического и биологического характера, в результате возникает нарушение процессов внутриклеточной регенерации, пластический дефицит, дистрофия, атрофия, иногда элиминация клеток (фенокопия апоптоза), развивается диффузный реактивный склероз (рис. 7).



**СВЕТООПТИЧЕСКИ:**

опустошенность цитоплазмы, начинающаяся с околядерной зоны

**ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИ:**

редукция белоксинтезирующих структур, альтерация ядер, ядрышек (кольцевидность, коллапс, сегрегация гранулярного и фибриллярного компонентов)

**РАДИОАВТОГРАФИЧЕСКИ:**

снижение синтеза РНК (основной маркер)

**Рис. 7.** Схема синдрома регенераторно-пластической недостаточности (по Г.И.Непомнящих).

Синдром регенераторно-пластического дефицита имеет характерные морфологические признаки: светооптически — опустошенность цитоплазматического матрикса, начинающаяся с околядерной зоны; электронно-микроскопически — редукция белоксинтезирующих органелл; радиоавтографически — снижение синтеза РНК (главный маркер синдрома); стереологически — снижение структурной плотности белоксинтезирующего компартмента и ведущих цитоплазматических органелл.

Патологические процессы, в патогенезе которых ведущую роль играет синдром регенераторно-пластической недостаточности, мы относим к «патиям»: бронхопатии, пневмопатии, гастропатии, гепатопатии, нефропатии, цистопатии и т.д., подчеркивая тем самым невоспалительный генез болезни.

В последние годы отмечен значительный патоморфоз заболеваний легких, в том числе хронического бронхита, изменились представления о хроническом бронхите, возникли значительные противоречия в его понимании, отсутствуют его четкие дифференциально-диагностические критерии, а практический опыт свидетельствует о низком уровне диагностики этого заболевания. Патоморфоз различных патологических процессов обусловлен мощными экологическими воздействиями, что в сочетании с индивидуальными особенностями организма определяет и изменяет патогенез многих заболеваний, сопровождающихся усилением дистрофических и атрофических процессов первично дистрофического генеза.

Нами проведено исследование пациентов с клиническим диагнозом хронический бронхит и эндоскопически выявленным симптомокомплексом атрофии бронхиального дерева [Непомнящих Г.И. и др., 1994; Сидорова Л.Д. и др., 1994]. В результате этого удалось выделить не только патоморфологические характеристики первично дистрофичес-

ких процессов, но и клинико-лабораторные. Для первично дистрофических процессов (атрофическая бронхопатия) характерны короткий легочный анамнез, сухой кашель, неспецифическая гиперреактивность бронхов, склонность к кровохарканию, отсутствие признаков активной воспалительной реакции по данным лабораторного исследования, эндоскопически выявляемая атрофия слизистой оболочки бронхов при отсутствии в большинстве случаев признаков воспаления.

При патоморфологическом исследовании биоптатов бронхов (рис. 8) обнаружена диффузная атрофия бронхиального эпителия, склероз собственной пластинки, отсутствие воспалительно-клеточной реакции в большинстве случаев и низкий уровень биосинтетических реакций в клеточных популяциях слизистой оболочки бронхов, причем имеется четкая корреляция по синтезу РНК и ДНК между эпителиоцитами и эндотелиоцитами микроциркуляторного русла.

Феномен атрофической бронхопатии обнаружен нами при радиационно-индуцированных процессах в легких, бронхиальной астме, периферическом раке легкого и профессиональной патологии. Отличием перечисленных атрофических бронхопатий явилось то обстоятельство, что на фоне диффузной преобладающей атрофии бронхиального эпителия обнаруживались очаги его гиперплазии, метаплазии, дисплазии и анаплазии. Сочетание атрофии бронхиального эпителия с очагами пролиферации и нарушений дифференцировки мы интерпретируем как маркер экологического и онкологического риска.

Одним из этапов исследования был клинико-эндоскопический и патоморфологический анализ пациентов с диагнозом «хронический гастрит». Это позволило выделить два различных по морфогенезу процесса — хронический гастрит и гастропатию (рис. 9). Основными критериями



последней являлись секреторная недостаточность, эндоскопически — диффузная атрофия слизистой оболочки желудка, микроскопически — атрофия покровного эпителия и желез, диффузный склероз стромы, отсутствие или факультативная минимальная воспалительно-клеточная инфильтрация, снижение синтеза РНК в клеточных популяциях слизистой оболочки, отсутствие четкой стадийности процесса, диффузный характер поражения всех отделов желудка без преимущественной локализации в пилороантральной области, присущей гастриту.

Наиболее ярким примером гастропатии явилась гастропатия вибрационного генеза — вибрационная гастропатия [Сухаревская Т.М. и др., 2000]. Обследовано 109 больных вибрационной болезнью I и II степени от воздействия общей и локальной вибрации. У всех пациентов отмечены выраженные проявления основного заболевания: вегетативно-сосудистые, чувствительные расстройства, изменения опорно-двигательного аппарата дегенеративно-дистрофического характера.

Эндоскопически установлено, что основной формой изменений, развивающихся в стенке желудка при вибрационной болезни, является диффузная атрофия, недостаточность кардиального сфинктера, гипотония желудка, атония, рефлюкс-эзофагит.

При светомикроскопическом исследовании гастробиоптатов изменения выявлены в поверхностном и глубоком слоях фундального и антрального отделов желудка, они имели диффузный характер. Основу структурных изменений составили значительные дистрофия и атрофия покровного эпителия и желез, диффузный склероз стромы, выраженный в большей степени в глубоких слоях, а также редукция микроциркуляторного русла, истончение эндотелиальной выстилки капилляров, резкое снижение биосинтетических реакций по данным радиоавтографии. Вос-

палительно-клеточная инфильтрация обнаружена в единичных биоптатах, она имела факультативный характер и по степени выраженности не соответствовала распространенности склероза и атрофии слизистой оболочки желудка. В большинстве случаев выявляли нарушения дифференцировки эпителия по типу кишечной метаплазии: от появления единичных бокаловидных клеток до субтотальной замены желудочного эпителия на кишечный, вплоть до построения желудочных валиков и ямок по типу кишечных ворсин и крипт.

При радиоавтографическом исследовании обнаружено резкое снижение синтеза РНК и ДНК в клеточных популяциях слизистой оболочки желудка. Стереологические показатели объемных и поверхностно-объемных отношений капилляров к эпителиальным структурам меньше в фундальном отделе в сравнении с пилорическим, что, в сопоставлении с данными электронной микроскопии и радиоавтографии, отражает недостаточность микроциркуляторного русла в фундальном отделе.

Таким образом, при длительном воздействии вибрации возникает комплекс структурных изменений, отражающий развитие синдрома регенераторно-пластической недостаточности.

Феномен атрофии можно назвать ведущим во всей проблеме хронических заболеваний первично дистрофического генеза. Это не только изменение метаболической программы, это новая трансформация, которую можно отнести к формированию новой клеточной популяции, качественно изменяющей экологический таксон. Формируя этот таксон, атрофические процессы делают внутреннюю систему организма более открытой. Все это объясняет возникшие в настоящее время эндоэкологические изменения и определенную несостоятельность традиционных подходов к пониманию этих изменений. Это

объясняет настойчивое стремление к эрадикации *Campylobacter pylori*, различных вирусов, к полной дегельминтизации и т.п.

Тем более сегодня доказана способность большинства возбудителей к длительной, нередко пожизненной персистенции в организме инфицированного. Примерами могут быть герпесвирусные инфекции, токсоплазмоз, хламидиозы, хеликобактериоз, вирусные гепатиты и другие инфекции.

Какова же роль синдрома регенераторно-пластической недостаточности в жизнедеятельности организма? Мы интерпретируем ее как адаптивную реакцию, своеобразную «минимизацию» функций в условиях повышенного воздействия неблагоприятных факторов, реакцию, направленную на сохранение «стратегического пластического резерва». Об этом свидетельствуют некоторые экспериментальные и клинические данные, в частности, наши исследования по индукции регенераторных реакций в условиях лазерного воздействия.

Далее остановимся на вопросе о том, каков же подход к коррекции первично дистрофических процессов. Главный вывод наших исследований — они требуют совершенно новых подходов к коррекции, использование традиционной противовоспалительной терапии не только не приносит пользы, оно значительно ухудшает состояние клеток, дает им излишнюю функциональную нагрузку при сниженном уровне метаболизма.

Остановимся на примере, вероятно, наиболее демонстративном, - индукции регенераторных реакций воздухоносного и респираторного отделов легких при хронических процессах с помощью эндобронхиальной лазерной терапии. Исследование бронхиальных биопсий и бронхоальвеолярных смывов в динамике терапии позволило представить характер тканевых и клеточных изменений и по-

казать при этом возможность полноценной регенерации с восстановлением органоспецифичности.

В бронхах, подвергнутых действию лазера, через 5 — 8 сут выявлены значительные изменения как эпителия, так и подлежащей стромы. Эпителий в процессе регенерации, пройдя стадию гиперплазии, ложной метаплазии, примерно через 1 мес восстанавливали нормальный морфологический фенотип многорядного реснитчатого цилиндрического. В собственной пластинке слизистой оболочки уменьшаются гиперемия, цитодиапедез, меняется качественный состав инфильтрата, и формируется соединительная ткань более тонкого строения в сравнении с исходной. Радиоавтографическое исследование показало, что при лазерном воздействии происходит значительное увеличение синтеза РНК и ДНК в бронхиальных эпителиоцитах, эндотелиоцитах и клеточных популяциях респираторной ткани. Выявленные структурно-метаболические изменения сопровождаются выраженным клиническим эффектом.

В этом же исследовании при использовании эндобронхиальной лазерной терапии получены данные, позволившие дать позитивный ответ на один из основных теоретических вопросов пульмонологии — возможность реверсии метаплазированного или атрофированного бронхиального эпителия в многорядный цилиндрический.

И наконец, необходимо обратить внимание на системный характер процесса при синдроме регенераторно-пластического дефицита с наибольшей выраженностью изменений в пограничных тканях — слизистых оболочках органов дыхания и пищеварения, коже, а также в печени, что нередко и определяет формирование нозологического диагноза. Правильное понимание происходящих в тканях изменений возможно при оценке их с позиций общей патологии и учета системности проявлений синдрома регенераторно-пластической недостаточности.

---

---

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выше были представлены новые вопросы для дискуссии в области общей патологии человека, движения научной мысли в науках о человеке на рубеже XX – XXI веков. Подчеркнем, что эволюционизм далеко не ограничивается генетикой и успешной расшифровкой генома человека. Фенетика интегрирует генетическое начало и экологию человека в норме, при утомлении и патологии. Механизмы такой интеграции остаются в настоящую эпоху малоизвестными. Их познание сдерживается отставанием исследований по эволюции человека, этногенезу. Можно полагать, что именно эволюционизм в общей патологии и есть один из эффективных путей развития наук о человеке, его патологии, клинических постоянно меняющихся феноменов.

На этой интегральной основе, казалось бы, общепризнанные морфо-функциональные явления (воспаление, дистрофии, склерозы, новообразования и др.) меняют свою основу. Они могут рассматриваться как динамические особенности фенетики человека XXI века, где механизмы эволюции, классической генетики, каузализм нозологий все более вовлекаются в информационно-термодинамическую целостность человеческого рода, конкретного человека (личности). Продолжительность жизни человека есть видовой эволюционно-адаптивный признак. Природа иска-



жений этнических (популяционных) программ этого признака, познание таких программ (механизмов) есть коренной интегральный вопрос современной общей патологии.

Необходимо вернуться в свете эволюционизма к идеям ортобиоза И.И.Мечникова, номогенеза Л.С.Берга; мы обобщаем эти «надгенетические» программы в понятие соувинга (sowing — посев). В объединенных усилиях мы все приближаемся к этому новому вдохновению знаний, обогащению на их основе профилактики, лечения, современной экологии (эндоэкологии), космо-физического, географического, социального утомления и патологии. Сегодня можно утверждать, что любая органно-нозологическая форма есть системная адаптация, декомпенсация и патология, несистемных заболеваний не существует.

Мы входим в новую эру общей патологии. Системность (холизм) становится основой, новым пониманием каузализма и кондиционализма в потоках поколений, их демографической и репродуктивной девиантности. Мы будем удовлетворены, если представленные материалы послужат основой для творческой дискуссии биологов, общих патологов и клиницистов, начатой в 70-х годах И.В.Давыдовским. Нужно учиться у собственной истории.

---

---

## ЛИТЕРАТУРА

- Айдагулова С.В.** Ультраструктурные и биосинтетические реакции в пищеварительной, дыхательной и выделительной системах: Эндотелиально-паренхиматозные отношения при действии антропогенных факторов: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. — Новосибирск, 1999. — 51 с.
- Богомолец А.А.** Избранные труды в 4-х томах. — Киев: Изд-во Академии наук УССР, 1957.
- Гурвич А.Г.** Теория биологического поля. — М.: Госиздат, 1944.
- Давыдовский И.В.** Проблема причинности в медицине. — М.: Медгиз, 1962. — 176 с.
- Давыдовский И.В.** Общая патология человека. — М.: Медицина, 1969. — 421 с.
- Заварзин А.А.** Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. — М.; Л.: Медгиз, 1947. — 274 с.
- Заварзин А.А.** Избранные сочинения в 4-х томах. — М., 1953. — Т. 4. — 717 с.
- Казначеев В.П.** Основные ферментативные процессы в патологии и клинике ревматизма. — Новосибирск, 1960. — 663 с.
- Казначеев В.П.** Перспективы в исследовании проблемы трофической функции соединительной ткани: Функционально-структурная единица тканей и органов — «микрорайон» // Трофическая функция гистогематических барьеров в физиологии и патологии. — Новосибирск, 1971. — С. 3—11.

- Казначеев В.П.** Некоторые проблемы хронических заболеваний // Современные проблемы хронических заболеваний в клинике внутренних болезней. — Новосибирск, 1974. — С. 3 — 6.
- Казначеев В.П.** Общая патология и адаптация человека: Размышления врача-клинициста // Бюл. Сиб. отд-ния АМН СССР. — 1987. — № 6. — С. 19 — 26.
- Казначеев В.П.** Введение в проблемы хронической патологии. — Препринт. — Новосибирск: ИКЭМ СО АМН СССР, 1990. — 48 с.
- Казначеев В.П.** Несколько слов об общей патологии человека как естественно-природной науке и путях ее развития в области медицины. — Препринт. — Новосибирск: НИИ ОПЭЧ НЦ КЭМ СО РАМН, 1999. — 19 с.
- Казначеев В.П.** Общая патология: Сознание и физика. — Препринт. — Новосибирск: НИИ ОПЭЧ НЦ КЭМ СО РАМН, 2000. — 47 с.
- Казначеев В.П., Дзизинский А.А.** Синдром капилляро-трофической недостаточности при патологии капилляров. — Новосибирск, 1975. — 53 с.
- Казначеев В.П., Кузнецов П.Г.** О некоторых вопросах теоретической биологии // Сборник трудов Новосибирского медицинского института. — Новосибирск, 1967. — Т. 2. — С. 7 — 19.
- Казначеев В.П., Субботин М.Я.** Этюды к теории общей патологии. — Новосибирск: Наука, 1971. — 229 с.
- Лапий Г.А., Непомнящих Д.Л., Омигов В.В.** Структурно-метаболический анализ слизистой оболочки желудка при гастропатиях по данным гастробиопсий // Бюл. экспер. биол. — 1996. — Т. 122. — № 8. — С. 228 — 232.
- Мечников И.И.** Очерк вопроса: происхождение видов // Вестник Европы. — С.-Пб., 1876. — Т. 1 — 3.
- Мечников И.И.** Невосприимчивость в неинфекционных болезнях. — М.: Наука, 1947. — 327 с.
- Непомнящих Г.И.** Пограничные ткани (слизистые оболоч-

- ки и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов. — Актовая речь. — Новосибирск, 1996. — 39 с.
- Непомнящих Г.И., Левицкий В.А., Непомнящих Л.М. и др. Феномен нестабильности бронхиального эпителия при хронической патологии легких // Бюл. exper. биол. — 2000. — Т. 129. — № 4. — С. 470 — 474.
- Непомнящих Г.И., Наумова Л.А., Непомнящих Л.М. Феномен атрофии бронхиального эпителия: Ультраструктурно-метаболический анализ слизистой оболочки бронхов при хроническом бронхите // Бюл. exper. биол. — 1994. — Т. 118. — № 10. — С. 444 — 448.
- Непомнящих Г.И., Непомнящих Л.М. Бронхиальный эпителий при хроническом воспалении легких: Метоплазия в многослойный плоский и дифференцировка в многорядный цилиндрический в условиях индукции регенераторных реакций. — Препринт. — Новосибирск: ИКЭМ СО АМН СССР, 1985. — 23 с.
- Непомнящих Г.И., Непомнящих Л.М., Целлариус Ю.Г. Регенераторно-пластическая недостаточность органов при хронических общепатологических процессах. — Препринт. — Новосибирск: НИИ РППМ СО РАМН, 1992. — 35 с.
- Непомнящих Г.И., Шойхет Я.Н., Непомнящих Л.М. и др. Патоморфологическое исследование радиационно-индуцированных изменений в бронхах у жителей Алтайского края // Вестн. науч. прогр. «Семипалатинский полигон — Алтай». — 1995. — № 1. — С. 96 — 104.
- Непомнящих Л.М., Левицкий В.А., Непомнящих Г.И. и др. Патоморфологический и эндоскопический анализ крупных бронхов при раке легкого // Бюл. exper. биол. — 2000. — Т. 129. — № 3. — С. 347 — 351.
- Непомнящих Л.М., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В. и др. Ультраструктурные и биосинтетические реакции в клеточных популяциях почечных клубочков при гломерулярной патологии // Бюл. exper. биол. — 1999. — Т. 128. — № 11. — С. 591 — 596.

- Непомнящих Л.М., Непомнящих Г.И., Лушникова Е.Л. и др.** Морфогенез важнейших общепатологических процессов в органах и тканях человека и животных: 5 научных открытий в области биологии и медицины. — М.: Изд-во РАМН, 1998. — 75 с.
- Омигов В.В., Непомнящих Д.Л., Лапий Г.А.** Ультраструктурный, радиоавтографический и морфометрический анализ слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите // Бюл. exper. биол. — 1996. — Т. 122. — № 7. — С. 103 — 108.
- Пашутин В.В.** Общая патология. — С.-Пб., 1902. — 514 с.
- Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К.** Общая патология человека. — М.: Медицина, 1997. — 608 с.
- Сидорова Л.Д., Наумова Л.А., Непомнящих Г.И.** Клинические и структурно-метаболические особенности атрофических форм хронического бронхита // Тер. архив. — 1994. — № 3. — С. 124 — 127.
- Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. и др.** Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. — Новосибирск, 2000. — 237 с.
- Толоконская Н.П.** Пато- и морфогенез гепатита С. Обоснование стратегии терапии персистирующих инфекций: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 1999. — 60 с.
- Хлопин Н.Г.** Развитие многоклеточной и тканевой организации животных // Цитология. — 1956. — Т. 29. — № 5. — С. 486.
- Хлопин Н.Г.** Специфичность эндотелия, регенеративные возможности и взаимоотношения ткани соединительной стенки // Архив гистол. и эмбриол. — 1958. — Т. 35. — Вып. 1. — С. 13.
- Хрущов Т.К., Бродский В.Я.** Орган и клетка // Успехи совр. биол. — 1961. — Т. 52. — С. 181 — 207.
- Щелкунов С.И.** Клеточная теория и учение о тканях. — Л., 1958. — 563 с.
- Щелкунов С.И.** О структуре ядра в интеркинетический период жизни клетки // Архив гистол. и эмбриол. — 1962. — Т. 42. — Вып. 6. — С. 44.



---

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>В в е д е н и е</b> .....	<b>3</b>
<b>ВИТАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ - ФЕНОМЕН ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ</b> .....	<b>5</b>
<b>ТКАНЕВЫЙ МИКРОРАЙОН - СТРАТЕГИИ СТРУКТУРНОГО РЕАГИРОВАНИЯ</b> .....	<b>19</b>
<b>НОЗОЛОГИЯ И СИНДРОМ В ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ</b> .....	<b>29</b>
<b>З а к л ю ч е н и е</b> .....	<b>41</b>
<b>Л и т е р а т у р а</b> .....	<b>43</b>

**НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ**

**Препринт**

**Казначеев Влади́ль Петро́вич  
Непомнящих Га́лина Ива́новна**

**МЫСЛИ О ПРОБЛЕМАХ  
ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ  
НА РУБЕЖЕ XXI ВЕКА**

**Редактор С.В.Айдагулова**

**Оператор электронной верстки М.А.Бакарев**

---

Подписано в печать 01.10.2000. Формат 60x84/16. Гарнитура Таймс.  
Бумага Zoom plus. Усл. печ. л. 3,0. Уч.-изд. л. 2,75.

Заказ № 15. Тираж 500 экз.

---

Отпечатано с оригинал-макета, подготовленного в НИИ  
региональной патологии и патоморфологии НЦКЭМ СО РАМН  
630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2



5  
H535