

УДК 576.75

РЕГУЛЯЦИЯ И ДИЗРЕГУЛЯЦИЯ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Крыжановский Г.Н.

Институт общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Все процессы в живых системах запрограммированы и регулируются, благодаря чему достигается необходимая мера их осуществления и их результата. Вместе с тем, в каждом процессе таится возможность его нарушения, т.е. его дизрегуляции. Дизрегуляция физиологических процессов, нарушение общего функционального динамического гомеостаза и частных гомеостазов функциональных структур и процессов может возникать на всех стадиях развития и деятельности живых систем, а в сложном биологическом высокоорганизованном организме на всех его структурно-функциональных уровнях, начиная с молекулярных и генетических процессов, с деления яйцеклетки и митозов клеток и кончая высшими системными отношениями.

Дизрегуляция процессов в живых системах - это типичная патофизиологическая проблема, имеющая значение общей патофизиологической категории.

1. Общий интегративный контроль организма (ОИК)

Регуляция частных процессов гомеостаза в различных органах и тканях сама по себе не может определить особенности общей реакции организма на действие раздражителей. Она не может определять и гармоничность отношений между органами и системами, обеспечивающими жизнедеятельность организма, приоритетность его реакций при действии разных раздражителей, а также меру реакции на каждый раздражитель. Все эти задачи осуществляет только общий интегративный контроль организма (ОИК). Он определяет необходимость каждой реакции и ее меру, приоритетность той или иной

реакции при действии нескольких раздражителей и меру этих реакций, он играет также важнейшую роль в развитии организма и в формировании его сложнейшей архитектоники. ОИК действует на всех этапах онтогенеза, начиная с деления яйцеклетки и кончая становлением и развитием взрослого организма. Без общего интегративного контроля организма невозможной была адекватность реакции организма на действие факторов среды. Нарушение общего интегративного контроля в онтогенезе вызывает пороки развития организма и возникновение уродств.

2. Виды дизрегуляции

Существуют три вида или три этапа развития дизрегуляции:

- 1) транзиторная дизрегуляция;
- 2) дизрегуляционная патология;
- 3) дизрегуляционная болезнь

2.1. Транзиторная дизрегуляция

Транзиторная дизрегуляция возникает при сравнительно кратковременных физических, эмоциональных и интеллектуальных нагрузках. Она отмечена у спортсменов, летчиков, космонавтов, моряков дальнего плавания и у детей при разных функциональных нагрузках.

Может показаться странным и даже парадоксальным, но транзиторная дизрегуляция способна играть не только патологическую, т. е. биологически отрицательную, но и биологически положительную роль. Это связано с тем, что транзиторная дизрегуляция вызывает активацию адаптивных и первичных саногенетических механизмов (вследствие чего она и становится транзитной), и исчезает вместе с ликвидацией вызвавшего ее процесса. В

имеет общеорганизменное защитное значение), а неукротимая рвота - это дизрегуляторная патология. Диарея - это транзиторная дизрегуляция, имеющая защитное значение, поскольку она способствует удалению патогенного агента из кишечника, а интенсивная и неукротимая диарея при холере - это дизрегуляторная патология, входящая в патогенез холеры. Кратковременное повышение температуры тела - это транзиторная дизрегуляция, контролируемая системой термогенеза, которая может иметь биологически полезное значение, поскольку она усиливает деятельность ферментов, способствует активации фагоцитоза и других механизмов ликвидации и элиминации патогенного агента, а чрезмерная неконтролируемая лихорадка - это уже дизрегуляторная патология, ее крайним выражением является тяжелая дизрегуляторная гипертермия - это уже патология (такая гипертермия бывает, например, на поздней стадии столбняка, хотя столбнячный токсин не является пиррогеном). Реверберация возбуждения в мозге может иметь полезное значение для распознавания информации и для продолжительности реакции, а постоянная, неконтролируемая реверберация является признаком и механизмом ряда психических расстройств. Кратковременный нейрогенный спазм мышцы - это транзиторная дизрегуляция, а патогенный спазм и спазматическая ригидность - это дизрегуляторная патология, генерализованная же спастичность и общая судорожная ригидность - это уже синдромы, характерные для столбняка. Столбняк и эпилепсия - это типичные дизрегуляторные болезни и обусловлены глубокой дизрегуляцией между тормозными и возбуждательными процессами, приводящие к неконтролируемой патологической гиперактивности нейронов.

3. Следовая дизрегуляторная патология

Как и каждый патологический процесс, дизрегуляторная патология оставляет после себя патологический след. Этот след еще весьма активен во время клини-

ческого выздоровления; он еще достаточно значим на этой стадии, но не проявляется, поскольку прикрыт компенсаторными и пластическими процессами. Однако при новом патогенном воздействии, нарушающем механизмы прикрытия и усиливающим латентный патологический след, последний, активируется и может вызвать рецидив. По традиционной медицинской терминологии латентный патологический след является местом наименьшего сопротивления (*locus minoris resistentiae*). Вследствие этого на стадии клинического выздоровления относительно легко возникают рецидивы. Поэтому после этой стадии выздоровления должен быть осуществлен реабилитационный период, необходимый для того, чтобы латентные патологические следы либо исчезли, либо были прочно «замурованы» пластическими саногенетическими механизмами. Ликвидации следа должна способствовать адекватная патогенетическая терапия. Необходимо именно адекватная патогенетическая терапия, в противном случае возможна активация патологического следа и возникновение рецидивов. Так, воспалительному инфекционному процессу, в его первой стадии развития, способствует провоспалительные цитокины, что обеспечивает усиление воспаления и ускоряет элиминацию из организма патогенного инфекционного агента. На второй же стадии противовоспалительные цитокины сменяются противовоспалительными цитокинами, которые способствуют ликвидации уже воспаления и реализации других тканевых саногенетических процессов, обеспечивающих выздоровление. Соответственно этим стадиям, должны применяться и необходимые лекарственные воздействия. Если на поздней стадии будут применяться средства, активирующие первую стадию, то патология не только не ликвидируется, но напротив, усилится, что может привести к тяжелым последствиям. Подобную динамику смены про- и анти- процессов имеет не только инфекционный воспалительный процесс, но и другие формы патологии.

Воскрешение оставшихся в виде следа признаков бывшей дизрегуляционной патологии при новом патогенном воздействии осложняет и искажает клиническую картину патологии, вызываемой новым патогенным агентом, это затрудняет распознавание патологического процесса и может осложнить ее диагноз.

Из всего изложенного очевидно значение дизрегуляционной патологии как универсальной патобиологической категории и универсального патофизиологического механизма.

Нет сомнения, что, по мере развития медицины и установления новых форм патологии, будет возрастать значение общей теории дизрегуляционных процессов.

4. Сердечные аритмии как дизрегуляционная патология

Сердечные аритмии являются выражением и результатом дизрегуляции системы ритмогенеза сердца. Можно выделить три этапа или три стадии дизрегуляции: первая - транзиторная дизрегуляция, она выражается в виде возникновения отдельных, спорадических проявлений (например, экстрасистол). Она не является патологией, более того, она активизирует механизмы регуляции ритма, что приводит к активации саногенетических процессов и прекращению аритмий (поэтому то она и транзиторная). Более того, транзиторная дизрегуляция может иметь значение и предохранительного механизма по отношению к дальнейшей дизрегуляции. Однако, если патогенный агент экзогенной либо эндогенной природы продолжает действовать, транзиторная дизрегуляция может перейти в дизрегуляционную патологию, когда дизрегуляция уже не исчезает при ликвидации вызвавшего ее патологического процесса, эта форма (либо эти) приобретает значение уже самостоятельной дизрегуляционной патологии. Наконец, если дизрегуляционная патология усиливается и становится постоянной, она переходит в дизрегуляционную болезнь.

Общим патологическим фоном патологической дизрегуляции является недо-

статочность оксидативных процессов и энергетический дефицит (которые могут быть усилены сосудистыми изменениями в сердце). Пусковую роль в этих процессах играют патологические детерминанты в виде эктолических очагов усиленного возбуждения в самом сердце (интродикальная патологическая детерминанта), либо в экстракардиальных структурах регуляции сердечной деятельности (экстракардиальная патологическая детерминанта). Эти детерминанты играют существенную роль в нарушении нормального ритма и возникновении патологического и даже хаотического ритма. Благодаря современным высокоточным методам обследования и те и другие патологические детерминанты и результаты их патологической активности сравнительно точно определяются, достаточно сослаться на исследования школы Л.А. Бокерия и А.Ш. Ревивили. Сложность этих исследований заключается в точном определении локализации эктопических очагов, что необходимо для точности их ликвидации. При ликвидации эндогенного (эктопического) очага, локализованного в устье легочной вены, практически сразу исчезает вызванная им тахикардия-фибрилляция предсердий (А.Ш. Ревивили, 2002-2007). Эктолические внутриканальные очаги являются по существу генераторами патологически усиленного возбуждения. В наших исследованиях экспериментально вызванные эндогенно генераторы патологически усиленного возбуждения, возникшие в структурах ЦНС, осуществляющих надкардиальную регуляцию сердечного ритма, вызывают различного рода нарушения в виде частого сердечного ритма (симпатический тип), либо брадикардии с появлением экстрасистол (вагусный тип). При ликвидации этих генераторов, либо при перерезке нервных связей этими генераторами, аритмии исчезают. Сроки появления этих дизрегуляционных эффектов сокращаются, если сердце было бы ранее повреждено различными патогенными средствами, включая физические и фармакологические воздействия, что способствует возникно-

вению аритмий супракардиального происхождения.

Симптоматическая терапия аритмий без нормализации их патогенетического фона (измененных метаболических, оксидативных и дефицитарных процессов) не ликвидирует патологию, она латентно продолжает латентно развиваться и может закончиться летально. Внезапная остановка сердца только по клиническому выражению внезапна, на самом деле она патогенетически обусловлена, образно говоря, она представляет собой дизрегуляторную катастрофу.

Резюме

РЕГУЛЯЦІЯ І ДІЗРЕГУЛЯЦІЯ В ЖИВИХ СИСТЕМАХ

Крижановський Г.Н.

Розглянуті теоретичні основи регуляції і дізрегуляторна в живих системах на прикладі найпоширеніших форм патології. Описаний розвиток механізмів дізрегуля-

ції в динаміці. Показано, що дізрегуляторна хвороба має свою власну патологічну систему, яка може закріплюватися патопластичними процесами і ставати хронічною.

Summary

REGULATION AND DYSREGULATION IN THE LIVING SYSTEMS

Kryzhanovsky G.N.

Theoretical bases of regulation and dysregulation in living systems on an example of the most widespread forms of pathology are considered. Development of dysregulation mechanisms in dynamics is described. It is shown, that dysregulative illness has own pathological system which can be fixed by pathoplastic processes and become a chronic by its character.

Впервые поступила в редакцию 14.11.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 1 от 18.01.2008 г.).

УДК618.5.53:616-084@614

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ БАЗИС ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА

Резников А.Г.

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комиссаренко АМН Украины, г. Киев, dccie@mail.kar.net

Работа на транспорте нередко связана с психоэмоциональными и физическими нагрузками, которые индуцируют состояние стресса. В этих условиях вынашивание беременности сопряжено с определенными рисками. Исследования последних десятилетий продемонстрировали потенциальную опасность стресса материнского организма для развития плода, в частности, для формирования различных форм поведения, нейроэндокринной регуляции репродукции, метаболизма, иммунитета и адаптивных реакций [1, 6, 8, 11, 16]

Внутриутробный плод испытывает патогенное влияние избытка материнских кортикостероидов и других гормонов стресса, которые проникают через пла-

центу в систему кровообращения плода. Кроме того, комплекс нейрогормональных изменений, которые обнаруживаются в организме плода, позволяют характеризовать их как проявления пренатального стресса. Первоначальное описание экспериментального синдрома пренатального стресса, который развивается по достижении половой зрелости крыс в виде гомосексуального поведения у самцов («феминизация мозга») и снижения фертильности у самок, дополнено множеством других патологических симптомов, затрагивающих прежде всего нейроэндокринную регуляцию физиологических функций и системы гомеостаза.

После завершения морфогенеза