**Важнейшие механизмы развития патологических процессов и болезней**

1. В травматологии (физическое насилие, действие высоких и низких температур, электротравма, ионизирующая радиация, вибротравма, баротравма и т.п.) патогенетические механизмы складываются различно в зависимости от того, имеет ли место физическое разрушение тканей (травматическое размозжение, коагуляция тканей крепкими кислотами, жаром) или более или менее сильное их раздражение. Связь травматизма с техническим прогрессом, с развитием транспорта, скоростей передвижения и т.д., интенсивная и все развивающаяся деятельность человека по покорению природы – все это сделало человека существом, особо подверженным травматическим воздействиям. Это же привело к развитию в организме приспособительных прогивотравматических структур и реакций, позволяющих выравнивать возникающие расстройства или предупреждать их. К приспособительным автоматически действующим механизмам при травме относится ряд сдвигов крови (повышение свертываемости, увеличение количества лейкоцитов, тромбоцитов, фибриногена и пр.), а также нервные и сосудистые реакции безусловно-рефлекторного типа, сводящиеся к гемостазу, отеку тканей, ацидотическим сдвигам в последних с освобождением гистаминоподобных веществ, сульфгидрильных соединений, некрогормонов и других продуктов распада, стимулирующих как процессы регенерации на месте травмы, так и общие корреляции неврогуморального порядка, обеспечивающие нормальное развитие травматического процесса. Как проявление декомпенсации указанных приспособительных реакций отмечают шок, кровоточивость (гемофилия), местную. или общую инфекцию, незаживление и т.п.

2. В токсикологии иногда также можно говорить о непосредственном повреждении тканей, например при блокаде дыхательных ферментов путем воздействия цианистыми соединениями. Чаще речь идет о механизмах косвенного действия; этот механизм может быть связан со всасыванием тех или иных начал (например, сулемы, холерного эндотоксина) поверхностью слизистых оболочек. Следует иметь в виду трудности, которые неизбежны при разграничении процессов, возникающих при всасывании патогенных начал, от процессов, возникающих при непосредственном повреждении всасывающей поверхности теми или иными веществами, а также в силу выделения соответствующих начал теми же поверхностями. Механизм возникновения патологических процессов по ходу всасывания, напр. яда, сам по себе кажется очевидным. С другой стороны, не подлежит сомнению, что большинство ядов всасывается без особых повреждений всасывающей поверхности, ж то, что склонны толковать как повреждение при всасывании, фактически часто не является таковым и обусловливается или непосредственным действием, напр. коагуляцией белков слизистой оболочки (такая коагуляция скорее затрудняет, чем способствует дальнейшему всасыванию), или обратным механизмом, а именно выделением ядовитого вещества и притом не в оригинальном, а в уже так или иначе измененном виде. Сулема, попавшая в желудочно-кишечный тракт, в первый момент оказывает, несомненно, прижигающее действие на слизистую оболочку, превращаясь одновременно в новый продукт – альбуминат ртути, который, не вызывая особых изменений по ходу всасывающей системы, в дальнейшем выделяется различными системами, особенно почками, кишечником, слюнными и слизистыми железами полости рта и т.д. Это выделение сопровождается, однако, значительными изменениями перечисленных органов. Лучшим доказательством того, что эти повреждения обязаны своим происхождением выделению, а не всасыванию или прямому повреждению, служит то, что и при отравлении парентеральном эти повреждения бывают топографически и принципиально теми же. Патогенез дизентерийных, холерных изменений в кишечнике, патогенез уремических, септических коликов и т.п. также иллюстрирует огромное значение именно выделительных процессов как патогенетической основы этих изменений. Выделяемые при этом продукты могут иметь различную химическую природу. Их возникновение связано с обменными реакциями, а приуроченность процесса, напр. к почкам или толстому кишечнику, обусловлена специфической способностью этих органов выделять указанные вещества. Итак, акт всасывания чего-либо ведет к изменению свойств всасываемого (физических, химических, биологических); другими словами, одно и то же вещество при всасывании и выделении может быть фактически разным; разным будет и его патогенетическое значение. Сложность явлений заключается не только в том, что всасываемое или выделяемое вещество всякий раз является новым само по себе к что новым является отношение к нему со стороны организма, но и в том, что в процессе взаимодействия с этим веществом со стороны организма возникает ряд новых продуктов, подлежащих выделению, а каждый новый продукт может обладать собственными патогенетическими свойствами. И инфект, и организм в процессе их взаимодействия непрерывно рождают огромное количество новых патогенных факторов, которые могут иметь и собственное значение в патогенезе болезни, напр. продукты обмена веществ; выделение этих продуктов или новое всасывание может иметь не меньшее, а даже большее значение, чем всасывание и выделение самого инфекта. Этим не умаляется значение в патогенезе всасываемых специфических продуктов в виде экзо- и эндотоксинов, имеющих антигенные свойства, а следовательно и отношение к иммуногенезу. Последний, таким образом, неотделим от патогенеза и представляет собой оборотную (приспособительную) сторону инфекционного процесса. Морфологическим отображением иммуногенеза являются те или иные виды воспаления, в частности продуктивные процессы в виде гранулем, плазмоклеточных инфильтратов и т.п.

Таким образом, патогенез, иммуногенез и гистогенез инфекционных процессов имеют общую биологическую основу. Медицина не располагает необходимыми сведениями о том, каким образом выделение соответствующих веществ дает тот или иной патологический эффект. По-видимому, не всегда этот эффект является прямым в отношении непосредственного повреждения выделительных элементов и систем. Необходимо иметь в виду воздействие патогенных факторов на весь данный выделительный аппарат, включая его нервные механизмы и сосудистую систему. В то же время было бы неправильно рассматривать выделительные процессы, происходящие в патологических условиях, как обязательно патогенные. Не только те или иные токсины, но и микроорганизмы могут проходить через выделительные системы без особых изменений со стороны последних, примером чего могут быть бакте-риохолия, бактериурия при брюшном тифе; лишь в отдельных случаях брюшного тифа наблюдают при этом воспаление почек или системы желчных путей. С другой стороны, вопрос о патогенном значении выделительных процессов не сводится только к факту повреждения соответствующего выделительного органа; при брюшном тифе прохождение бацилл тифа через печень и желчные пути имеет, по-видимому, важное значение в цепи патогенетических факторов для развертывания общей картины тифа. При патологических условиях функцией выделительных механизмов могут быть наделены и те поверхности тела (слизистые, серозные оболочки, кожа), и те органы, которые при физиол. условиях обладают данной функцией лишь в слабой степени. Выделение азотистых шлаков кожей, слизистой оболочкой глотки, трахеи, кишечника, желудка, матки, влагалища, серозными оболочками (плевра, перикард) в норме или вовсе отсутствует, или ничтожно; при почечной недостаточности такое выделение, по существу компенсаторно-приспособительное, может иметь большое значение, поскольку в связи с таким выделением возможны тяжелые некробиотические и воспалительные процессы (уремический фарингит, ляринготрахеит, вагинит, перикардит, энтероколит и т.д.). В норме кишечник лишь резорбирует и изменяет желчные пигменты; при врожденном отсутствии желчных протоков часто наблюдается окрашивание каловых масс, что можно представить себе лишь как следствие выделения пигментов кишечником, как новую функцию последнего в новых условиях.

3. Огромное значение в патогенезе заболеваний имеют механизмы, связанные с сосудистой системой, с динамикой крово- и лимфообращения. Значение этих механизмов следует понимать двояко. С одной стороны, сосуды транспортируют вещества или микроорганизмы и тем самым способствуют распространению процесса, его генерализации. С другой стороны, сосуды могут быть сами по себе точкой приложения патологических процессов, что связано или с вазомоторными воздействиями, или с изменениями проницаемости, или, что чаще, с тем и другим одновременно. Сосудистый фактор в патогенезе может быть и самодовлеющим, поскольку эндотелий, адвентициальные клетки обладают высокой степенью реактивности. Эта реактивность и высокая проспективность названных клеток, их широкая способность к дифференцировке лежат в основе воспалительных, регенераторных, организационных процессов.

Сосудистые реакции часто оказываются отражением высоких форм чувствительности организма к тем или иным антигенам (а также аутоантигенам), выражаясь в специфических гранулематозных процессах типа узловатого периартериита, ангиита и других аллергических форм васкулитов. Основная масса реакций повышенной чувствительности, как и реакций иммунологических, развертывается на территории сосудистой системы. Видное участие в этих реакциях принимает и гладкая мускулатура сосудов. Транспортировка тех или иных натогенных начал с токами крови и лимфы может сама по себе иметь решающее значение, как это, напр., имеет место при эмболии. Однако чаще это значение транспортировки оказывается условным для возникновения процесса. Последний есть прежде всего производное места транспортировки: диссеминация током крови какого-либо патогенного начала не равнозначна генерализации процесса; ее может и не быть, т.к. кровь, лимфа, капилляры и ткани, в которых оказываются транспортированные начала, далеко не пассивно относятся к ним. Эти начала могут в данной среде испытывать настолько существенные изменения, что самый вопрос о возможности генерализации или снимается, или меняется форма последней. Лимфогенные механизмы обычно распознаются по тем процессам, которые возникают по ходу лимф. системы (лимфангиты, метастазы в лимф. узлы и т.п.). С другой стороны, отсутствие этих процессов отнюдь не снимает вопроса о лимф, путях распространения, поскольку микроорганизмы и клетки опухоли могут проходить те или иные отрезки лимф, системы, не оставляя в них особых изменений; вопросы иммунитета имеют здесь решающее значение: первичный туберкулез легкого, как правило, сочетается с лимфангитом и регионарным лимфаденитом; при туберкулезном реинфекте этого почти не бывает, хотя трудно представить, чтобы не происходило всасывание инфекта по этим путям.

Наибольшее значение имеют гематогенные механизмы, поскольку главным образом циркуляция патогенных начал с током крови обеспечивает и темпы развития, и объем тех или иных процессов. Простейшим примером использования гематогенного механизма является эмболия. К гематогенным механизмам относятся также все процессы адсорбции и фагоцитоза со стороны «береговых клеток» кровеносной системы, в частности ретикуло-эндотелия. Процессы адсорбции и абсорбции, т.е. поглощение веществ и растворение их в протоплазме, сопровождаются изменением рН среды, увеличением или уменьшением поверхностного натяжения ее элементов, изменением контуров и объема клеток, а также нарушением клеточных связей (десквамация, дис-комлексация); в дальнейшем к этому присоединяются моменты клеточной пролиферации, т.е. создаются предпосылки для развития гиперпластических, воспалительных, дегенеративно-некробиотических фокусов. Природа коллоидов, адсорбируемых береговыми клетками, по-видимому, разнообразна; сюда входят бактериальные тела, токсины, взвешенные в крови продукты обмена, в частности продукты декомпозиции протоплазмы, белки, липиды.

Описанные процессы с несомненностью свидетельствуют об изменении сосудистой проницаемости, а следовательно, и о нарушении барьерных функцийсоответствующих органов. Степень такого нарушения барьера прямо пропорциональна степени изменений клеточно-берегового, т.е. сосудистого, аппарата данного органа. Нарушение гемато-энцефалического барьера есть основная патогенетическая предпосылка для развития энцефалита; с нарушением печеночного барьера можно, по-видимому, связать некоторые формы инфекционной желтухи. С той же точки зрения можно подойти и к вопросу об альбуминуриях (нарушение почечного барьера), алиментарных интоксикациях, геморрагическом диатезе, врожденной (дисплацентарной) инфекции и т.п.

4. Интраканаликулярные (внутриканальцевые) механизмы имеют значение не столько для возникновения, сколько для распространения уже возникших процессов. Сюда относятся, например, те случаи легочной чахотки, когда бациллы из какого-либо очага аспирируются по системе бронхиального дерева, вызывая множественные ателектазы и новые очаги поражения; в процесс вовлекаются новые части легкого. К бронхогенной диссеминации возбудителя присоединяется часто механизм ателектаза тех или иных структурных образований легких. Интраканаликулярный механизм играет роль при изолированных туберкулезных поражениях железистых органов – почек, половых органов; таковы формы восходящего нефрита, нек-рые формы паротитов, пневмоний, холангитов и т.д. Во всех этих случаях предполагается, что патогенные начала спускаются или поднимаются по железистым ходам, выводным протокам; отсюда и соответствующая терминология, напр. восходящий или нисходящий пиелонефрит и т.п. Интраканаликулярные механизмы редко, однако, носят самодовлеющий характер. Обычно при них отмечается действие добавочных механизмов, например лимфогенных, гематогенных; так наз. восхождение инфекции (по системе желчных, половых, мочевых путей) часто сочетается или предваряется расстройствами самой секреции в отношении изменения качества и количества секрета, его реакции и т.п.

5. Близкими к вышеуказанным являются механизмы распространения патологических процессов путем прямого продолжения и путем соприкосновения двух поверхностей. В первом случае предполагается, что расширение патологического процесса идет путем прямого воздействия патогенных факторов на ближайшие здоровые участки. Распространение предполагает соприкосновение поверхности какого-либо патологического очага (воспаление, опухоль) с противостоящими нормальными тканями; сюда относятся париетальные перитониты, плевриты на участках воспаления висцеральной брюшины или плевры, случаи имплантации по брюшине клеток ракового новообразования; имплантация на верхней губе рака нижней губы и т.п. Следует указать, что во всех этих случаях контактного распространения имеет место простая прививка патологического процесса на нормальную поверхность; такой прививке всегда предшествует та или иная степень повреждения этой поверхности, хотя бы в виде утраты ею эпителиального покрова.

6. Видное место в патогенезе занимают механические и физические факторы. Усиленное давление одних частей тела на другие может вызвать, напр., атрофию этих последних, подобно тому, как давящая на кость аневризма аорты вызывает атрофию и узуру кости. Это же давление может вызвать смещение органов, нарушение их функций; напр., при сильном вздутии кишечника высокое стояние диафрагмы может нарушать функцию дыхания и кровообращения. Фактор внешнего механического давления в патогенезене является самодовлеющим. Он сопровождается другими механизмами, которые и получают решающее значение. При давлении таких плотных образований, как аневризма аорты, механизм атрофии даже плотных тканей, напр. кости, связан с нарушениями крово- и лимфообращения в окружающих тканях. Атрофия почки от давления мочи, скопившейся в лоханках, напр. при закупорке мочеточника камнем, обусловлена не столько прямым давлением жидкости на вещество почки, сколько давлением расширяющейся лоханки на близлежащую почечную артерию и почечную вену. В конечном итоге, следовательно, здесь будет преобладать фактор венозного застоя и фактор кислородного голодания органа. Патогенным может являться и уменьшение давления, гезр. противодавления, что можно видеть на примерах облитерации сосудов, почему-либо выключенных из кровообращения, или на примере развития легочного ателектаза, когда определенный участок легкого теряет связь с внешней средой в силу закупорки секретом приводящего бронха. Примером патогенного действия падения внешнего (атмосферного) давления может служить кессонная болезнь. В масштабе одной полости тела это может быть показано на примере резекции легких; вслед за операцией в силу образовавшегося вакуума происходит приспособительная гипертрофия не только мягких тканей средостения и межреберий, но и костной ткани ребер. Анемия и гиперемия в принципе отражают значение тех же факторов давления и противодавления. Быстрое выкачивание асцитической жидкости, как и удаление огромных опухолей из брюшной полости, создавая гиперемию, одновременно порождает дефицит наполнения правого сердца и анемию головного мозга.

Известное значение в патогенезе различных расстройств имеют мышечные напряжения: родовой акт, кашель, дефекация, даже переход из сидячего или лежачего положения в стоячее и т.п. Сильные мышечные напряжения, повышая обмен и кровяное давление, влияя на кровораспределение, могут вызывать острую декомпенсацию и паралич сердца, напр. при пороке его. Мышечное напряжение, даже физиологическое, может вызвать отрыв пристеночных тромбов (на клапанах сердца, где-либо в венозной системе тела) и повлечь за собой развитие эмболических процессов, часто смертельных. Общеизвестна связь между усиленной мышечной работой и гипертрофией мускулатуры (скелета, миокарда), напр. у спортсменов, при пороках сердца, при гипертонии. Будучи компенсирующим фактором, мышечная гипертрофия, развиваясь, несет в себе опасность превращения в свою противоположность – в декомпенсацию (дегенерацию, ослабление функции, паралич). Такое превращение – закономерное явление при нарастающих пороках сердца, когда активное, тоногенное, т.е. компенсаторно-приспособительное, расширение полостей сердца и гипертрофия миокарда переходят в пассивное, миогенное расширение с признаками декомпенсации, а затем в паралич сердца. Приведенные примеры показывают также, как тесно проблема генеза чисто физиологических приспособительных процессов (гипертрофия) сливается с проблемой патогенеза.

Патогенным может быть не только усиленное мышечное напряжение, но нередко и обратное состояние, а именно – длительное отсутствие движений, покой тела; об этом свидетельствует прошлое хирургической и акушерской практики, когда продолжительное лежание больных, тяжелораненых или родильниц, понижая у них кровяное давление и обмен, благоприятствовало тромбообразованию в венах таза, нижних конечностей и создавало угрозу смертельных эмболии. Оперативное вмешательство, вызывая ацидотические сдвиги крови и обменные расстройства, увеличивает опасность развития тромбоэмболии. Длительный покой тела способствует развитию гипостазов, пролежней и т.п. Знакомство врача с этим патогенетическим фактором помогает ему выбрать соответствующий образ действия: по возможности раннее вставание, проделывание, хотя бы пассивных, движений и т.п. Патогенное значение статики человеческого тела обнаруживается при изучении таких процессов, как кифосколиоз, рахит, ортостатпческая альбуминурия, плоская стопа и т.п.

Механический фактор лежит, по-видимому, в основе неравномерного утолщения артериальных стенок (их интимы) – обстоятельство, имеющее некоторое значение для объяснения, напр., локализации атеросклероза: атеросклеротические бляшки и диффузные склерозы часто излюбленно располагаются по местам наибольшего трения кровяного столба, а также на участках, где этот столб встречает особенно сильные механические препятствия, например тотчас над клапанами аорты. Атеросклероз сосудов малого круга кровообращения сравнительно редкое явление, а при гипертонии того же круга наблюдается часто и даже избирательно.

7. Под нервно-психическими механизмами подразумевают всевозможные воздействия, идущие со стороны как центральной, так и периферической нервной системы и имеющие точкой своего приложения тот или иной участок тела, его систему или организм в целом. Чрезвычайная сложность псих, реакций самих по себе, а также и нервнофункциональных механизмов в области соматической, недостаточная изученность их в физиологических условиях создают значительные затруднения в приложении этих механизмов к объяснению тех или иных патологических явлений.

В свете учения И.М. Сеченова, И.П. Павлова, Н.Е. Введенского, А.А. Ухтомского, Л.А. Орбели, К.М. Быкова об условных и безусловных рефлексах, о возбуждении и торможении, о кортиковисцеральных рефлексах и т.д. значительно расширился круг представлений о значении сложных рефлекторных процессов в механизме развития заболеваний. В основном рефлексы, формирующие эти заболевания, являются по преимуществу безусловными, что подчеркивает историческую давность соответствующих механизмов, выработку их в процессе длительного эволюционного развития. Наряду с экстероцепторами в патогенезе большую роль играют также интероцептивные рефлексы. Кортико-висцеральная теория болезней (К.М. Быков) даже утверждает, что «интероцептивному анализатору коры» принадлежит такая же роль в возникновении болезней, как и рефлексам на раздражители внешней среды.