



кафедра патологии

ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

**Тема 1. ПРИЧИНЫ И УСЛОВИЯ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.
РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА
ПРИ ПАТОЛОГИИ.**

Цель занятия:

- 1.** Установить значение **условий** в приспособляемости организма к пониженному содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе;
- 2.** Установить значение **реактивности** в приспособляемости организма к пониженному содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе;
- 3.** Показать, что исход и течение электротравмы **зависят** от реактивности организма.

ОПЫТЫ

• **Опыт 1.** Влияние недостатка кислорода и избытка углекислоты во вдыхаемом воздухе на мышей.

Опыт 2. Влияние недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе на мышей при различных температурных условиях.

• **Опыт 3.** Влияние возраста на устойчивость мышей к пониженному содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе.

• **Опыт 4.** Влияние введения новокаина на исход электротравмы у мышей.

Опыт 1. Влияние недостатка кислорода и избытка углекислоты во вдыхаемом воздухе на мышей

Опыт ставится на двух мышах одинакового веса. Каждая мышь помещается в банку (банки имеют одинаковый объем).

В одну из банок вкладывается **поглотитель углекислоты** — *натронная известь* (*Natrium cum Calce* = смесь NaOH и Ca(OH)_2 - поглощает воду и углекислый газ (CO_2), переходя в смесь карбонатов: натрия Na_2CO_3 и кальция (кальцит) CaCO_3).

Мышь будет испытывать в ней только недостаток кислорода, тогда как на другую мышь, наряду с недостатком кислорода, будет влиять также избыток углекислоты.

Банки одновременно герметично закрываются.

Отмечают время начала опыта.

У обоих животных регистрируют

* «груминг» (*груминг-реакция потирания мордочки*, свидетельствует о выделении гипоталамических пептидов стадии тревоги),

* частоту и характер дыхательных движений,

* окраску кожных покровов и глаз,

* двигательную активность,

* время наступления и характер судорог,

* продолжительность жизни.

Обратить особое внимание на время появления одышки.

Отмечают длительность жизни каждого животного.

Опыт 2. Влияние недостатка кислорода

во вдыхаемом воздухе на мышей при различных температурных условиях

Пониженное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе по-разному переносится организмом в зависимости от температуры окружающей среды.

Опыт ставится на трех мышах одинакового веса.

С целью создания **модели острой экзогенной гипоксической гиперкапнической нормобарической гипоксии** все мыши

одновременно помещаются в стеклянные банки (банки имеют одинаковый объем), которые герметически закрываются пробками.

Одну банку ставят в сосуд, наполненный теплой водой (38—40 °С), другую — в сосуд, наполненный холодной водой или снегом (льдом) (0 ... +5 °С), третью оставляют при комнатной температуре (контрольный опыт).

Отмечают начало опыта, у каждой мыши регистрируют во времени те же параметры, что и в опыте 1.

Протокол составляется в форме таблицы, куда заносятся результаты наблюдений.

Результаты опыта следует объяснить.

Опыт 3. Влияние возраста на устойчивость мышей к пониженному содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе

Реактивность организма зависит от этапа его онтогенетического развития.

Существенны отличия в реактивности, свойственные раннему онтогенетическому периоду (особенно периоду новорожденности).

Опыт ставится на взрослой крысе и двух новорожденных крысятах, одному из которых (подопытному) вводят внутрибрюшинно 0,3 мл 1 % раствора моноiodкислоты.

Через 15 мин после введения взрослую крысу и обоих новорожденных крысят помещают в банку, которую герметично закрывают пробкой. Желательно крысят предохранить от взрослой крысы — например, посадить в коробочку из проволочной сетки.

Отмечают время начала опыта, регистрируют все показатели, как в опыте 1.

Наблюдение прекращают в момент гибели взрослой крысы.

Результатам дают объяснение.

ОПЫТ 4. Влияние введения новокаина на исход электротравмы у мышей

Белой мыши массой 14—23 г вводят подкожно 2 % раствор новокаина из расчета 0,02 мл на 1 г массы тела.

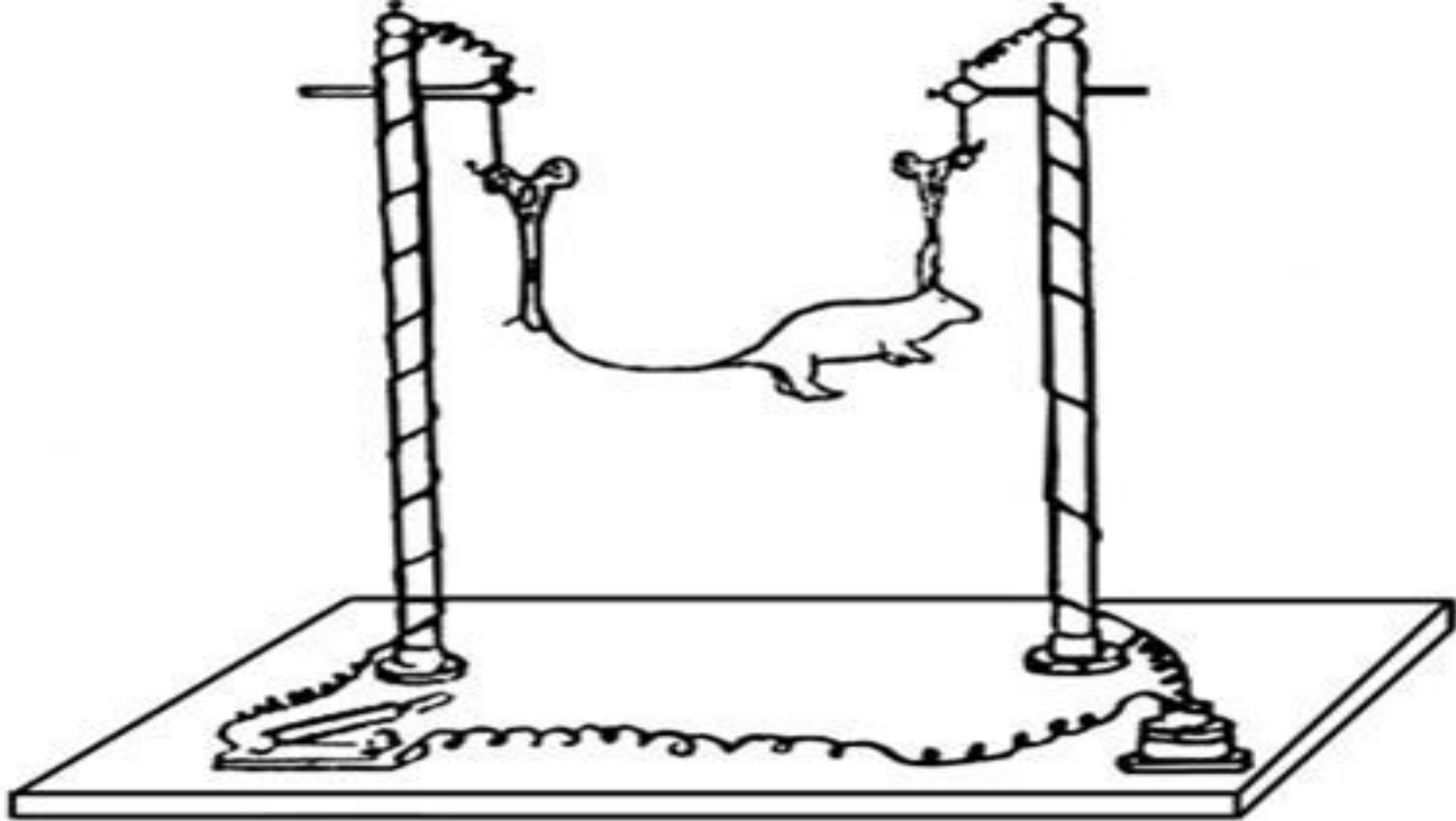
После того как мышь займет боковое положение, ее закрепляют двумя мягкими кровоостанавливающими зажимами и подвешивают на медные электроды установки (рис.).

Одновременно таким же образом подвешивают контрольную мышь (подбирают мышей одинаковой массы).

Методика закрепления мышей зажимами должна быть стандартной: один зажим накладывают на кожу холки позади ушей, другой — на хвост.

Очень важно наложить зажимы у обеих мышей на одинаковом расстоянии от корня хвоста.

Для создания модели электротравмы периодически через тела мышей пропускается электроток (продолжительность пропускания — 3, 6, 10, 15 сек и т. д.). Раздражение током происходит до тех пор, пока не погибнут обе мыши.



Этиология

- раздел общей нозологии, изучающий :
 - * причины болезней,
 - * патогенные факторы
- * первичное взаимодействие патогенных факторов с организмом,
 - * условия развития болезней.

Этиологические (причинные) факторы

- всегда действуют в определенной обстановке, в совокупности с рядом условий,
- всегда взаимодействуют с генетически детерминированной и динамически изменяющейся **способностью организма адекватно ответить на действие данного фактора (реактивность организма).**

Причина болезни — всегда процесс, взаимодействие причинного фактора с организмом.

Фактор риска — любой фактор, достоверно повышающий вероятность возникновения болезни или ускоряющий ее развитие.

Антириск-фактор — любой фактор, достоверно понижающий вероятность заболевания или замедляющий его развитие.

Реактивность организма — общее
качественное (!!!) понятие ,
способность организма ***адекватно***
реагировать на изменяющиеся условия
внешней и внутренней среды.

Адекватность не означает безусловной и
стопроцентной полезности ответной реакции для
организма.

Это — лишь *приблизительное* соответствие
природе и силе действующего фактора.

Реактивность включает в себя весь набор доступных организму адаптивных ответов, включая все унаследованные нормы реакции и ненаследуемые программы, связанные с онтогенетическим опытом («иммунологическая память», «нейропамять»).

Реактивность рассматривается
как *атрибутивное свойство
живых систем,
*особая биологическая форма
отражения,
*индивидуальная мера
приспособительных
возможностей организма.

Тенденция к выбору определенных форм, способов и масштабов реагирования *обусловлена генетически* и входит в *реактивность*.

Образно говоря, *реактивность* — не только библиотека программ, но и распоряжающийся ею внутренний «программный менеджер» *организма*

Резистентность -


конкретное **количественное**
понятие,
отражающее **степень**
устойчивости организма к
конкретному патогенному
фактору.

Если патогенный фактор
встречается часто,
и его действие наблюдается при
многих патологических
процессах,
то резистентность к нему будет
означать устойчивость к
широкому кругу воздействий.

распространенный типовой патологический процесс (ТПП), сопровождающий гибель **всегда, независимо от первопричины гибели, то **стресс** как фактор, повышающий резистентность к острой гипоксии, будет неспецифически адаптировать организм к широкому кругу разнообразных влияний.**

А потому термин **«неспецифическая резистентность»** может быть истолкован как **«антигипоксическая**

Резистентность к гипоксии зависит не только от возможностей кардиореспираторного аппарата к форсированию транспорта кислорода, но и от способности клеток более или менее длительно существовать в условиях анаэробного метаболизма.



При адаптации к гипоксии большое значение для выживания имеет мощность гликолиза и способность его ключевого фермента фосфофруктокиназы (ФФК) работать при прогрессирующей ацидозе.



В разных возрастах
вырабатываются различные
изоферменты
фосфофруктокиназы (**ФФК**),
у которых эта способность



На резистентность к гипоксии влияют и внешние условия протекания этого патологического процесса:

* температура среды,

* концентрация углекислого газа и т. д.,

так как метаболизм по-разному протекает в различных экологических условиях.

На этапах раннего онтогенеза
(период новорожденности, ранний
возраст)

особенности системы регуляции
и адаптации (**1**), низкое
сопротивление кожных покровов
(**2**) определяют более тяжелые
последствия электротравмы.

Для того чтобы показать, что
исход и течение
электротравмы зависят от
реактивности организма, в
качестве патогенного
раздражителя используется
электроток городской сети.

Исход и течение электротравмы
определяются:

- * силой тока,**
- * характеристиками (переменный,
постоянный),**
- * направлением тока в организме,**
- * состоянием кожи (от этого зависит
сопротивление току).**

Смерть при электротравме обусловлена

1) остановкой сердца в результате фибрилляции желудочков,
либо

2) остановкой дыхания в результате паралича дыхательного центра

На этапах раннего онтогенеза
(период новорожденности, ранний
возраст)

* особенности системы регуляции и
адаптации,

* низкое сопротивление кожных
покровов

определяют более тяжелые
последствия электротравмы.



Важнейшей *групповой* формой реактивности, определяющей предрасположенность к различным заболеваниям и индивидуальные рамки здоровья, служит

Известно, что среди **гиперстеников** сравнительно большую частоту гипертензий, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сахарного диабета 2 типа, гипертрофических ринитов и синуситов, аденоидов, холелитиаза, спаечной болезни, острого аппендицита, осложненных гинекологических кровотечений, кариеса зубов, ожирения.

В то же время, увеличена доля лиц **астенического** соматотипа среди больных варикозной болезнью, язвенной болезнью и гастритом, гипотонической болезнью, хронической надпочечниковой недостаточностью, сахарным диабетом 1 типа, атрофическим ринитом и озоной, вегето-сосудистой дистонией, кардионеврозом, хроническим аппендицитом, аменореей, некоторыми хроническими бронхолегочными заболеваниями.

Корреляции между болезнями и конституциональными типами не являются и не могут быть абсолютными, ибо конституция - не фатум организма, а внутреннее условие для развития болезней, имеющих причины.

Для оценки конституции в клинической практике полагаются на *совокупность конституциональных признаков.*

Конституциональны те признаки, которые *обладают широкой, генетически детерминированной популяционной вариацией*, но мало меняются у индивида в зависимости от внешних воздействий.

Объективно и однозначно фиксируемые конституциональные признаки называются

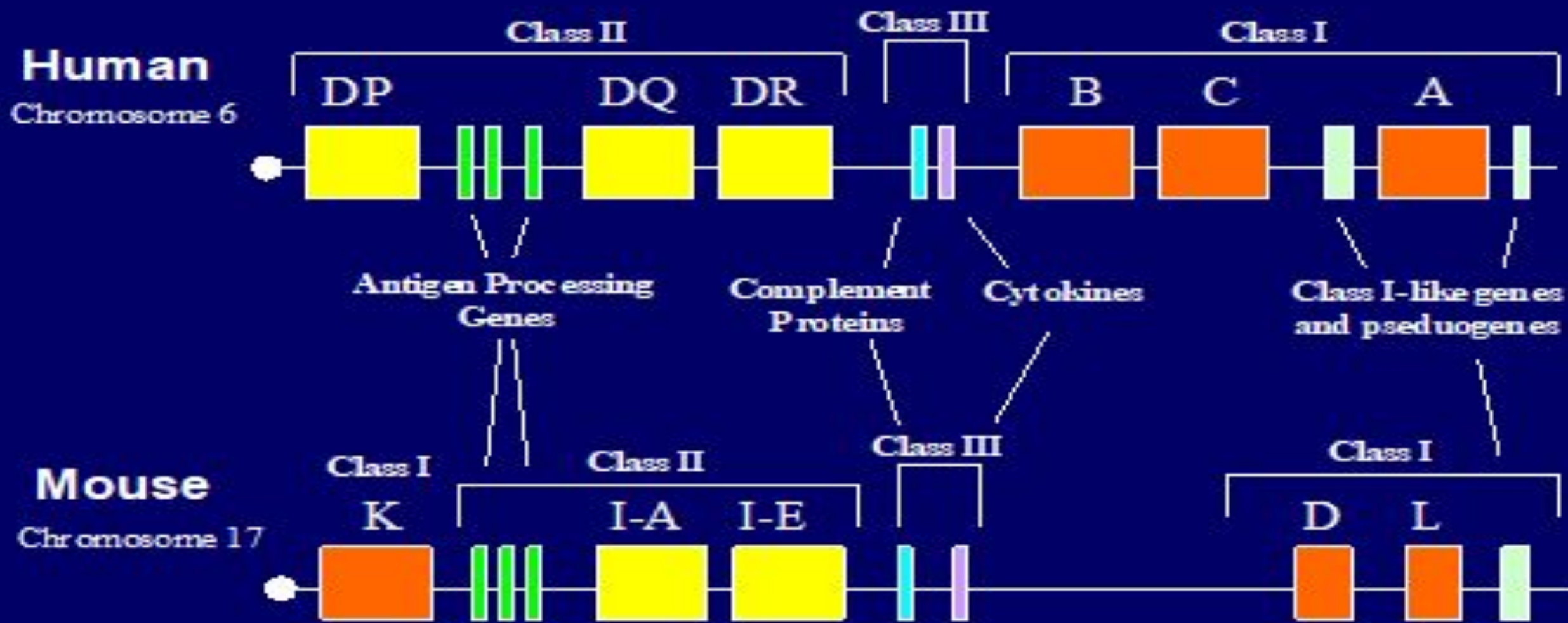
конституциональными маркерами

(например, доминирующая рука, характер пальцевых узоров, гаплотип антигенов, обладающих множественным аллелизмом, в частности групповая принадлежность крови).

По мере развития молекулярной патологии все большее внимание привлекают корреляции между конкретными серологическими маркерами конституции и заболеваниями.

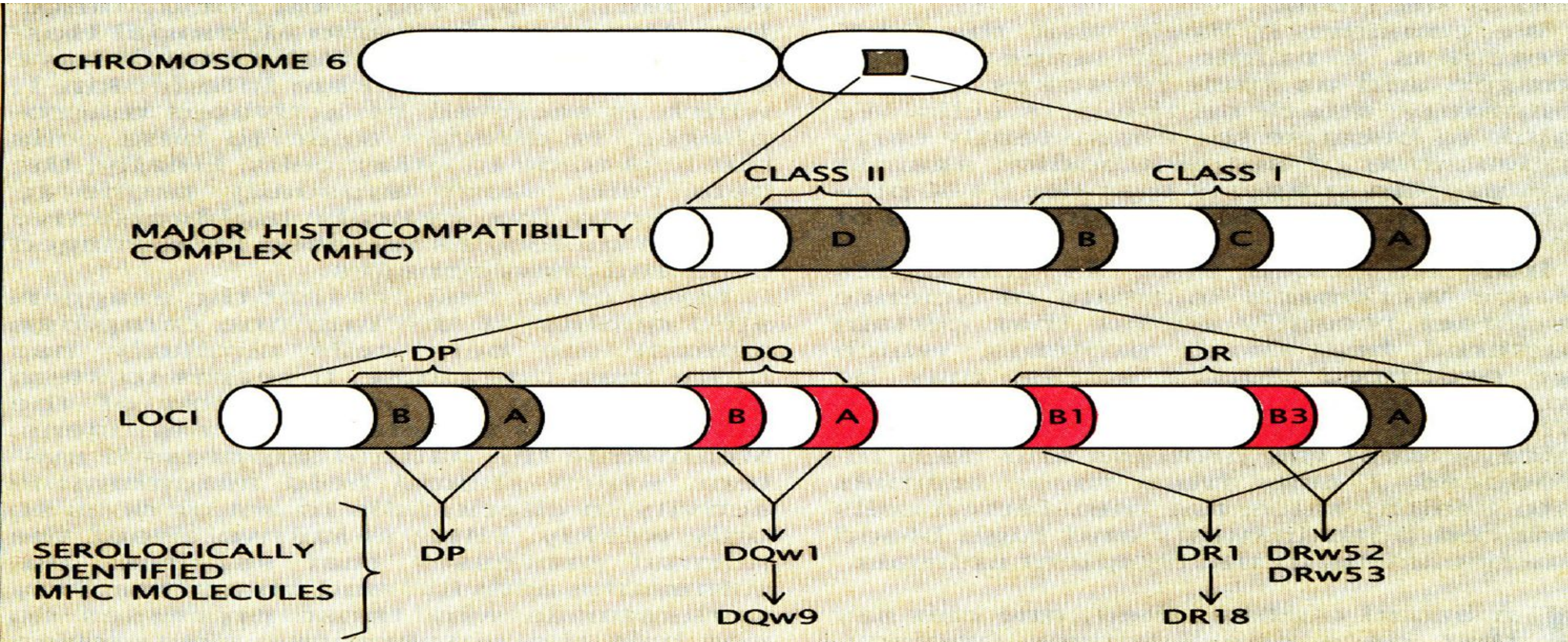
Важнейшим серологическим маркером конституции, основой антигенной индивидуальности человека, накладывающей отпечаток на всю его иммунологическую реактивность, является гаплотип системы *главного комплекса гистосовместимости* (ГКГС МНС)

The Major Histocompatibility Complex



Гены белков (гликопротеидов) МНС (ГКГС) располагаются в коротком плече 6-й хромосомы.

Сочетание активных генов DQ/DR3 и DQ/DR4 характерно для ИЗСД (СД 1 типа).



Высокополиморфные
мембранные гликопротеиды
участвуют в маркировке
собственных клеток и
распознавании «**своего**» («**self**»)
во время иммунологических
межклеточных взаимодействий.

Гликопротеиды, кодируемые генами **МНС 1 класса**, обнаруживаются в плазматических мембранах всех ядросодержащих клеток организма.

Эти гликопротеиды – **маркеры специфичности** каждого организма.

В отличие от комплексов МНС-I, белки МНС-II экспрессируются исключительно в так называемых профессиональных антиген-презентирующих клетках (**АРС**).
К ним относятся дендритные клетки, В-лимфоциты и макрофаги.

Один из современных способов
определения
конституциональной
предрасположенности индивидов
к заболеваниям — это
типирование по антигенам
системы **ГКГС (МНС)**.

Установлено, что носительство некоторых белков системы ГКГС так меняет репертуар, силу и направленность иммунных ответов, что *вероятность развития иммунологически опосредованных заболеваний различных органов и систем может резко возрасть.*

Так, гены ГКГС II класса DR3 и DR4 встречаются у европейцев в 4 % случаев, но среди больных *инсулинзависимым сахарным диабетом* один из этих белков ГКГС обнаруживается почти у 90 %.

Совместное носительство обоих данных генов увеличивает риск развития инсулинзависимого сахарного диабета в 14,3 раза.

спондилоартрита (б-нь Бехтерева) у носителей антигена ГКГС В27 увеличена более чем в 87 раз, а болезни Рейтера (уретрокулосиновидальный синдром: уретрит, конъюнктивит, артрит) — в 37 раз!

Имеются отчетливые связи между антигенами DR3 и DR5 и *аутоиммунными тиропатиями*, в том числе *тироидитом Хасимото* (коэффициент относительного

Носители гена DR2 предрасположены к возникновению *синдрома Гудпасчера*

(легочно-почечный аутоиммунный синдром:

альвеолярное кровотечение и гломерулонефрит, антитела к БМ альвеол и капилляров клубочка) -- коэффициент

увеличения риска — 15,9

и рассеянного склероза

(хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается миелиновая оболочка нервных

волокон головного и спинного мозга) -- коэффициент

увеличения риска — 4,1.

Некоторые гены ГКГС неравновесно сцеплены с генами наследственных болезней просто в силу близкой внутрихромосомной локализации.

В связи с этим изучение гаплотипа ГКГС помогает оценить риск развития не только иммунопатологических заболеваний, но и тех форм полигенной наследственной патологии, в патогенезе которых иммунные механизмы не участвуют.

Типичным примером является
ген *наследственного*
гемохроматоза,
локализованный, как и гены ГКГС,
в коротком плече
6-й хромосомы и неравновесно
сцепленный с антигеном ГКГС А₃

Гемохроматоз (пигментный цирроз, бронзовый диабет) — наследственное заболевание.

Проявляется нарушением обмена железа с накоплением его в тканях и органах.

Железо поглощается из пищи и чрезмерно накапливается в печени, поджелудочной железе, миокарде, селезёнке, коже, эндокринных железах и других местах.

Избыточное накопление железа в организме может спровоцировать развитие цирроза печени, сердечной недостаточности, сахарного диабета, артрита.

Генетический гемосидероз развивается в результате:

- 1) Мутации гена **C282Y**, сцепленного с **A**-локусом комплекса **HFE** на коротком плече 6-й хромосомы, → замещение цистеина на тирозин.
- 2) Мутации гена **H63D**, находящегося на коротком плече 6-й хромосомы, → замещение гистидина на аспартат.

В практику клинико-патофизиологического обследования вошло *типирование лимфоцитов пациента по антигенам ГКГС* как критерий оценки риска развития тех или иных заболеваний.

Этот метод применяется в трансплантологии для оценки индивидуальной совместимости органов и тканей.

Антигены ГКГС можно выявлять в **смешанной культуре лимфоцитов**.

*При контакте с антигеном, к которому специфичны клональные рецепторы Т-клеток, запускаются **бласттрансформация и пролиферация Т-лимфоцитов**.*

Культивируя совместно лимфоциты двух индивидов, например донора и реципиента, это явление можно регистрировать *in vitro*.

Скорость пролиферации оценивают по включению в клетки меченых предшественников ДНК (например, H^3 -тимидина).

Если лимфоциты одного из индивидов перед исследованием инактивировать (митомицином или облучением), то результат будет зависеть от того,

есть ли между испытуемыми антигенные различия. Метод смешанной культуры лимфоцитов высокочувствителен и регистрирует различия по антигенам ГКГС, не улавливаемые серологическими методиками.

Учение о конституциях обогатило медицину и некоторыми общими категориями.

Таково, например, понятие о *диатезах - крайних, пограничных с патологией вариантах конституции.*

При наличии диатеза индивиды не больны, но находятся в состоянии минимальной резистентности или максимального риска развития тех или иных заболеваний.

Состояние диатеза можно охарактеризовать как преднозологическое по отношению к какому-то кругу болезней, объединенных общими звеньями патогенеза.

Понятие о диатезах имеет существенное значение для педиатрии:

* *экссудативно-катаральный диатез*

* *status thymico-lymphaticus (лимфатико-гипопластический диатез)*

* *нервно-артритический диатез (артритизм)*

По М.С.Маслову ,

экссудативный диатез -

«своеобразное функциональное состояние организма, характеризующееся повышенной раздражительностью кожи и слизистых оболочек, измененной адаптацией к внешней среде , пониженной сопротивляемостью инфекциям»

Сегодня мы знаем, что в основе экссудативного диатеза лежат атопические особенности иммунологической реактивности, то есть тенденция к избыточной продукции гомоцитотропных иммуноглобулинов (классов E и G₄). У индивидов с этим диатезом могут отмечаться избыток Т-хелперов 2-го типа, повышенная продукция интерлейкинов 5 и 10 и относительно низкая выработка гамма-интерферона и интерлейкинов 2 и 4, значительная активность кининовой системы и преобладание на клетках H1-гистаминовых рецепторов при относительной нехватке H2-рецепторов, выраженное развитие слизистых мастоцитов, высокая степень гликозилирования фрагментов Fcε-рецепторов.

Совокупность этих факторов определяет у таких детей повышенный риск анафилактических реакций и гиперергическое течение воспалений, что сказывается на характере и спектре патологии и на ходе психомоторного развития индивидов. Не будет упрощением охарактеризовать экссудативный диатез, как склонность к атопической аллергии.

Лимфатико-гипопластический диатез

характеризуется гиперплазией тимико-лимфатического аппарата и гипоплазией надпочечников, хромоаффинной ткани, щитовидной железы, половых органов, сердца, аорты, гладкомышечных органов.

Частоту данной аномалии конституции разные авторы оценивают в 3-7%. Данный диатез характеризуется пониженными адаптационными возможностями организма, малой стрессоустойчивостью, легким развитием фазы истощения и инадаптации («дистресса») при стрессорных реакциях, что объясняется пониженными функциональными возможностями надпочечников.

Клинически при данном состоянии
отмечаются тимомегалия, увеличение
миндалин, лимфоузлов, фолликулов языка,
селезенки, а также аденоиды, лимфоцитоз и
нейтропения .

Синдром внезапной смерти детей (СВСД) или «mors thymica» - тяжелый коллапс с остановкой дыхания и сердечной деятельности «при сильных раздражениях, энергичных процедурах, наркозе» (**М.С. Маслов**), а довольно часто - и во сне, традиционно считался характерным осложнением лимфатико-гипопластического диатеза. Синдром внезапной смерти наиболее характерен в первые 2 года жизни, с пиком , приходящимся на узкий возрастной интервал 2-4 месяца

Теории СВСД.

Механическая теория связывала патогенез этого состояния с асфиксией, вызванной сдавлением трахеи или шейных нервов увеличенной вилочковой железой, но это не подтверждается данными аутопсий.

Стессорная теория придает большое значение надпочечниковой недостаточности.

Возрастной интервал, в котором частота СВСД максимальна (2-4 месяца) совпадает с периодом быстрой и полной инволюции

параганглиев

У новорожденного эти параганглии - основной источник катехоламинов (преимущественно, норадреналина). Их физиологическая инволюция требует, чтобы эстафета в отношении стрессорного катехоламинового ответа была подхвачена хромаффинной тканью надпочечников. Но при лимфатико-гипопластическом диатезе имеется гипоплазия надпочечных желез.

Однако, в ряде случаев аутопсия выявляет не гипоплазию, а увеличенный объем хромаффинной ткани надпочечников и периадреналовой бурой жировой клетчатки.

Центральная остановка дыхания считается многими авторами основным механизмом внезапной младенческой смерти. Одна из новейших гипотез связывает это с **дефектной функцией дофаминэргических клеток крупных параганглиев - каротидных тел.**

Согласно этой точке зрения, у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом понижена функция хромоаффинной ткани и, в частности, стимулирующее дофамин-зависимое действие синокаротидных рефлексов на активность дыхательного центра, поэтому гипоксемия у них не обеспечивает должной аналептической реакции ствола головного мозга, необходимой для постоянного характера его

поддерживает и способствует возникновению

Более мягкие проявления крайне низкой стрессоустойчивости в виде вазовагальных коллапсов, обмороков, а также приступов инспираторной одышки со стридорозным дыханием («тимическая астма») могут отмечаться эпизодически у носителей данного диатеза и в более старшем возрасте.

Нервно-артритический диатез - состояние, характеризующееся повышенной возбудимостью и лабильностью нейровегетативной регуляции, сильным неуравновешенным возбудимым типом высшей нервной деятельности, высокой интенсивностью пуринового обмена и гиперурикемией (повышением содержания мочевой кислоты в крови).

Гиперурикемия при данном варианте конституции отмечается более или менее постоянно и может сопровождаться тенденцией к повышению уровня щавелевой кислоты в крови и моче (оксалемиа и оксалурия), а также периодическими повышениями уровня кетоновых тел.

Данный диатез предрасполагает к дискинезиям желудочно-кишечного тракта. Классики педиатрии считали характерной чертой носителей этого диатеза эпизодические ацетонемические рвоты. Риск уролитиаза, холелитиаза, сахарного диабета, мигрени, невралгии, артритов, атеросклероза и подагры, хронической почечной недостаточности при наличии этой аномалии конституции существенно возрастает.

Носители диатеза с раннего детства

проявляют повышенную нервную возбудимость, эмоциональную лабильность, отличаются хорошей памятью, умственной работоспособностью.

Не менее 1,5-3 % детей отличаются этими особенностями реактивности.

Проявления диатеза , во многом, определяются накоплением уратов в организме, а также кофеиноподобным действием мочевой кислоты на нервную и мышечную ткань

Теории общей этиологии

О монокаузализме

Во второй половине XIX - начале XX века происходило накопление бактериологией, протозоологией, а затем - и вирусологией большого объема конкретных данных об этиологии заразных болезней.

Выяснилось, что все симптомы сложных и многообразных общих заболеваний, затрагивающих самые разные органы и системы и считавшихся еще недавно *идиопатическими* или *криптогенными*, воспроизводятся при заражении организма **конкретными живыми агентами.**

Эффект этого прорыва в области частной патологии был так велик, что, по образному выражению Р. Лериша (1961) «Медицина оказалась в плену у Листера и Пастера». Как отражение этих успехов, в общей этиологии появилась доктрина **монокаузализма**. Еще в середине XIX столетия её сторонники пришли к мысли, что:

«Настоящая причина болезни должна быть всегда постоянной и определенной, то есть единственной».

Согласно монокаузальной доктрине в ее ортодоксальном варианте, «все наши болезни приходят извне», понятия «причина болезни» и «причинный фактор болезни» не разделяются и рассматриваются, как тождественные, ибо «причина равна действию, необходима и достаточна для возникновения соответствующей болезни»,

понятие реактивности для осмысления этиологии не привлекается

(«Человеческому организму представлялась весьма скромная роль, он был жертвой, которая либо покорялась, либо восставала против микробной агрессии (Р.Лериш)»).

Роль условий сводится к возможности подействовать на причинный агент (например, изменить вирулентность микроба).
Одинаковые причины, независимо от индивидуальности организма и условий взаимодействия, должны давать одинаковые следствия и провоцировать определенную болезнь.

монокаузализм?

- **утверждение преимущественной роли причинного фактора как главного и решающего условия при возникновении конкретного случая той или иной болезни.**

Причина - это «**conditio sine qua non**...» для соответствующего заболевания, что вполне принимается современной **синтетической доктриной общей патологии.**

- Полное согласие вызывает и положение, что одна и та же причина

при сходных условиях и реактивности (!!!)

организма вызывает одинаковые следствия .

Существуют более 230 факторов риска

атеросклероза и хотя гиперлипотеинемия -

лишь один из них,

уберите из сосуда липидные отложения - и это будет

уже не атеросклероз, а другая болезнь.

Приоритет причинного фактора над условиями

выражается в том, что при каждом конкретном

случае болезни мы в действительности видим , что

именно главный из всех факторов напрямую ведет к

основному звену патогенеза болезни.

- этиотропный принцип лечения и профилактики.

Со времен П. Эрлиха, предложившего лечить сифилис у человека

химиотерапевтическими агентами, подавляющими жизнедеятельность

бледной трепонемы

in vitro, ценность этиотропного подхода

никем не оспаривается.

В то же время, нередко этиотропное лечение эффективно для подавления продолжающегося действия причинного фактора, но **само порождает нежелательные изменения реактивности** организма. Так, цитостатики могут эффективно подавить мутантный клон злокачественных клеток при лейкозе, но сами способны вызвать иммуносупрессию и даже новые мутации, приводящие к осложнениям.

Порой **невозможно лечить этиотропно**, если речь идет о типовом аутохтонном процессе, запущенном агентом, который уже перестал действовать (**воспаление**).

Акцент на этиотропном принципе оправдан, но совсем не означает обязательной монотерапии и монопрофилактики.

В силу полиэтиологичности многих болезней и аддитивного действия различных условий в вероятностном процессе возникновения болезни, устремленность всех превентивных и лечебных ресурсов на какой-то один, пусть и важнейший, фактор риска, еще не гарантирует успеха.

Так, *профилактические прививки без социальных мер не искореняют туберкулез*

○ КОНДИЦИОНАЛИЗМЕ.

Первые бреши в системе монокаузализма были проделаны из-за новых успехов той же бактериологии, которая снабжала его опорными фактами.

Более того, персонально вдохновитель монокаузализма

Л. Пастер провел классические опыты, показавшие, что для преодоления видовой невосприимчивости к сибирской язве у кур, птиц надо подвергнуть переохлаждению - то есть показал способность условий принципиально изменить результат действия причинного фактора болезни.

«Микроб - ничто, субстрат - все», - постулировал в своих поздних работах великий микробиолог

И.В. Давыдовский (1932): «...поэтому миллионы людей лишь «носят» вирус полиомиелита, единицы или десятки болеют, а отдельные особи умирают?

Что может здесь дать теория специфичности, решаемая с позиций вируса, как главной причины?... В самом организме должно быть «внутреннее основание» для таких изменений, то есть функциональная готовность».

В результате реакции на недостаточность однопричинной логики для объяснения новых открытий патологии, возникла концепция, прямо противоположная монокаузализму -

КОНДИЦИОНАЛИЗМ.

Согласно кондиционализму, возникновение болезни - процесс, требующий одновременного или последовательного действия многих, равноправных условий, каждое из которых одинаково значимо и необходимо для заболевания. Часть этих условий внешние, а часть - внутренние, входящие в понятие реактивности организма. Среди этих условий нет основания выделять причинный фактор.

«Понятие причины есть мистическое понятие, подлежащее изгнанию из точных наук» (М. Ферворн, 1907).

Более поздняя теория патогенных констелляций Н.

Тенделоо (1913, 1932) носит синтетический характер и содержит попытку объединения противоположных концепций. Алгебраическая сумма всех факторов риска и антириска, или патогенная внешняя констелляция складывается с внутренней констелляцией, понимаемой как индивидуальная реактивность.

Результатом такого суммирования будет определенное «изменение энергии». Это изменение исполняет роль специфической причины, которая равна определенному действию.

Если есть «Совпадение всех для определенного действия исполнившихся условий», то: «это действие наступает тогда заодно в тот же миг... **каждому определенному изменению констелляции соответствует ... определенное действие, равное причине**».

Теория патогенных констелляций - это синтез монокаузальных представлений и положений кондиционализма.

Данная попытка взаимно дополнить положения двух противоположных теорий получила название «**каузализм**» и имела этапное значение в общей этиологии.

На ее основе сформировались синтетические концепции современной нозологии.

Не отрицая многообразия условий и индивидуальной вариации случаев той или иной болезни, практика признает существенно более важную роль причинного фактора по сравнению с условными для определения относительной диагностической специфичности болезни.

Плюсы и минусы кондиционализма

- * Кондиционализм впервые придал должное значение той роли, которую играет **реактивность организма** в возникновении болезни.
- * Современная этиологическая доктрина признает, что **реактивность** и **внешние условия** могут отменить или ослабить действие причинного фактора, или же, наоборот, усилить его вплоть до порога болезни.

Так, **гипотермия** значительно увеличивает резистентность организма к гипоксии.

Вирус иммунодефицита человека вызывает апоптоз CD4-лимфоцитов, ограничивая иммунологическую реактивность индивида.

➤ В результате, **условно патогенные** организмы, присутствие которых ранее не вызывало у человека болезни, **провоцируют оппортунистические инфекции.**

Признавая важнейшую роль реактивности и внешних условий в заболевании, в то же самое время нельзя не отнестись критически к тезису об абсолютной равнозначимости всех условий для возникновения болезни. Очевидно, что при наличии причинного фактора и определенных решающих для данного случая условий, болезнь развивается и в отсутствие других условий, которые, наоборот, могут быть существенными для иного случая той же болезни.

Крупозная пневмония в одном случае связана в анамнезе пациента с переохлаждением, в другом - с ослаблением питания, но ее **непременным причинным фактором всегда служит пневмококк.**

Неоценимую помощь современной эпидемиологии оказывает понятие факторов риска и факторов антириска, заимствованное в кондиционализме. Поскольку выделяются факторы, повышающие вероятность и ускоряющие развитие данного заболевания (**факторы риска**) и факторы, понижающие его вероятность и тормозящие развитие (**антириск-факторы**), во многих случаях появляется возможность на основании статистико-эпидемиологических данных количественно оценить вклад различных факторов в развитие мультифакториального процесса.

Программа профилактики атеросклероза и его осложнений, осуществленная в 80-е годы в США не дала бы такого результата (**снижение за 10 лет заболеваемости инфарктом миокарда на 1/3!!!**) , если бы имела холестерин в качестве единственной мишени, а не распределяла средства пропорционально вкладу множества больших и малых факторов риска.

Экологический подход к этиологии болезней (Ж. Мей, 1958) и само понятие *экологически обусловленных заболеваний* могли сформироваться и получить широкое практическое признание только под влиянием здоровых идей кондиционализма.

В практике экологической медицины не редкость такие ситуации, когда сумма действия двух разных факторов внешней среды, каждый из которых в отдельности находится на допустимом допороговом уровне, оказывают серьезное влияние на реактивность организма.

Так, *известно снижение резистентности дыхательной системы индивидов к бацилле Фридлиндера под воздействием аэрополлютантов.*

Существуют ли полиэтиологические болезни?

Кондиционализмом поставил вопрос о существовании *полиэтиологических заболеваний*.

Следует понимать следующее:
многие элементы болезней, в частности, типовые патологические процессы, по природе своей многопричинны, так как различные причинные факторы могут спровоцировать срабатывание заложенных в организме программ, «нажимая на одну и ту же кнопку».

