**РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА В ПАТОЛОГИИ.**

* 1. **Характеристики понятия «реактивность организма».**

**Реактивность организма (**от лат. re… против, actio - действие,противодействие**) – это его способность отвечать определенным образом на воздействие факторов внутренней и внешней среды.**

Представления о реактивности начали складываться параллельно с зарождением медицины. На это указывают трактаты древнекитайской и древнеиндийской медицины; но в более четкой форме они были сформированы древнегреческими врачами. Ими уже тогда отмечались различия в реагировании людей на одно и тоже патогенное воздействие, несхожесть в течении заболеваний, т.е. одна и также болезнь протекает неодинаково у отдельных пациентов. Всё это объяснялось в неравномерном смешении жизненных соков организма – «***дискразией»***. Птоломей Диоскорид писал, что у каждого человека своё, определенное смешение жизненных соков. Секст Эмпирик ввел понятие «***идиосинкразии***» для обозначения повышенной индивидуальной чувствительности, связанной с особым смешением соков. Данные рассуждения основывались на учении Гиппократа о значении жизненных соков организма для его нормального функционирования.

Современное направление в учении о реактивности начало формироваться после описания Ф. Глиссоном (1672) понятия «***раздражимость***» - как свойство всего живого воспринимать раздражения и реагировать на них. В 1780 г. Дж. Браун ввел термин «***возбуждаемость***» для обозначения деятельного состояния организма, обусловленное влиянием различных факторов среды обитания. Однако понятие ***«реактивность***» появилось и стало использоваться в медицинской литературе только в начале 20 века. В это время ученые – патологи стали обращать внимание на различные типы реагирования организма. Большую роль в разработках этого вопроса имели взгляды Р. Вирхова ***(«клеточная реактивность»),*** К. Бернара (***гомеостаз и реактивность***). Сравнительно-патологические исследования И.И. Мечникова о фагоцитозе показали значение механизмов реактивности при воспалении и формировании иммунитета. Он считается одним из основоположников учения об ***иммунологической реактивности.*** Н.Н. Сиротининым в своих работах раскрыл общие закономерности ***эволюции реактивности в фило - и онтогенезе***. В трудах А.А. Богомольца отражена связь ***реактивности*** и конституции с **производными мезенхимы**.

И.П. Павловым и его учениками было отмечена ***интегрирующая роль*** ***нервной системе, ВНД*** в ***реализации механизмов реактивности***. Исследования Э. Старлинга, Г. Селье и других создали ***эндокринную основу*** **механизмов реактивности**.

Все это в конечном итоге и определило то, что понятие «***реактивность***» прочно вошло как в теоретическую, так и практическую медицину и позволило выделить ***несколько общих ее теоретических положений***:

* реактивность присуща всякому живому организму;
* реактивность формируется в процессе эволюции, в фило - и онтогенезе;
* реактивность относится к общим категориям медицины, как и «болезнь», «здоровье», «норма» и др.;
* интеграцию механизмов реактивности организма осуществляют нервная, эндокринная и иммунная системы;
* реактивность – одна из основных форм связи и взаимодействия организма как единой системы с факторами внешней и внутренней среды, в основном защитного, адаптивного характера

Реактивность нередко ***определяет*** – ***быть или не быть заболеванию***, кроме того, она является одним ***из факторов патогенеза*** болезни, так как изменения ее механизмов может стать ***основой дальнейшего развития патологии***, или ***выздоровления***.

Как мы уже отметили, реактивность формируется в процессе эволюции, фило - и онтогенеза, что стало возможным по мере сочетанного ***усложнения ряда*** ***основополагающих свойств живых систем***:

* ***раздражимости*** – свойство клетки (организма) отвечать функциональными и структурными изменениями на воздействие агентов внешней и внутренней среды. Ответы носят, как правило, генерализованный, мало дифференцированный характер (изменения обмена веществ, формы и размера клетки, содержания и соотношения внутриклеточных структур и др.);
* ***возбудимости*** – свойство клетки воспринимать воздействие агентов внешней и внутренней среды и отвечать на них реакцией возбуждения. Это своеобразная количественная оценка состояния раздражимости. Возбудимость определяется по порогу раздражения, т.е. по той наименьшей силе раздражителя (механического, электрического, химического), которая достаточна для формирования возбуждения (сокращение, секреция). Следовательно, возбудимость характеризуется той минимальной силой воздействие агента, которая переводит клетку из состояния покоя в состояние активной деятельности;
* ***чувствительности*** – свойство организма воспринимать воздействие агентов внешней и внутренней среды и определять их характер (качество), силу, локализацию и периодичность. Этот термин почти тождествен возбудимости, но применим к более сложным процессам происходящих в организме, чем элементарные акты (сокращения мышц или секреция желез). Основу физиологических механизмов чувствительности составляет динамическое взаимодействие различных сенсорных систем – зрительной, слуховой, обонятельной и другие. На этом основании говорят о зрительной, слуховой, болевой и т.д. чувствительности;
* ***реакции*** – действие, возникающее в ответ на то или иное воздействие; способность организма (или его отдельных клеток, тканей, органов и систем) отвечать на воздействие агентов внешней и внутренней среды.
	1. Виды и формы реактивности.

Существует ряд форм и видов реактивности или, согласно определение П.Ф. Литвицкого (2002) – «***категорий***». Разнообразие реактивности основано на:

* ***биологических свойствах организма*** (видовая, групповая и индивидуальная реактивности);
* ***выраженности реакции организма на действие факторов*** внешней и внутренней среды (нормо -, гипер -,гип -, ан -, и дизэнергические формы реактивности);
* ***степени специфичности ответа организма*** (специфическая и неспецифическая реактивность);
* ***биологической значимости ответа организма*** (физиологическая и патологическая реактивность).

**Видовая реактивность**(биологическая, первичная) – ***это наиболее общая форма, которая определяется прежде всего наследственными механизма и выражает способность всех представлений данного вида реагировать на различные воздействия однотипными изменениями жизнедеятельности***.

Под различными воздействиями понимается влияния факторов внешней и внутренней среды (микроорганизмы, токсины, солнечная радиация, гипоксия и др.) на организм, ответ которого на данные воздействия, как правило, носит защитно-приспособительный характер. ***Видовая реактивность формируется в ходе эволюции в результате изменчивости (мутации), наследственного закрепления положительных свойств и естественного отбора индивидов данного вида.***

Примерами видовой реактивности является зимняя спячка животных, сезонная миграция птиц и рыб. Во время зимней спячки значительно снижается реактивность ко многим факторам. Заражение сусликов в период зимней спячки чумкой, не сопровождается развитием заболевания; спячка повышает устойчивость к действию ядов, например, стрихнину. Видовые особенности реактивности определяют видовой иммунитет к различным инфекциям. Видовым иммунитетом объясняется невосприимчивость людей к возбудителям чумы рогатого скота, а животных - к инфицированию сифилисом.

**Групповая реактивность** – ***это реактивность отдельных групп людей (или животных), объединенных каким-то общим признаком, от которого зависят особенности реагирования всех представителей данной группы на воздействие факторов внешней и внутренней среды***.

К ней относятся:

1. ***Конституциональная реактивность***. Подробно ее рассмотрим в следующей главе, сейчас только отметим, что структурно-функциональные особенности различных групп людей (краткое определение конституции) коррелируются с частотой возникновения определенных видов патологии, т.е. эти группы не однотипно реагируют на один и тот же этиологический фактор. Например, у гиперстеников (согласно классификации конституции по Черноруцкому М.В.) чаще, чем у астеников, встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда). Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки преимущественно отмечают у астеников.
2. ***Половая реактивность***. Наблюдений, отражающих различия реактивности между женским и мужским организмами, значительное количество. Подагра, язвенная болезнь, атеросклероз, спондилоартрит, алкоголизм чаще встречаются у мужчин. Прерогатива женщин - желчнокаменная болезнь, рак желчного пузыря, гипертиреоз, железодефицитная анемия; они более устойчивы к гипоксии, механической травме.

Реактивность мужчин характеризуется широким индивидуальным многообразием и более разнообразным диапазоном изменчивости. Женская реактивность, при более «узком» ответе, способствует большей устойчивости по отношению к значительному числу экзогенных факторов. Поэтому течение заболеваний (соматических и инфекционных) у женщин проявляется меньшим разбросом симптомов и частым проявлением типичных форм. Для мужчин характерен значительный полиморфизм клинических признаков – от стертых, бессимптомных, до крайне тяжелых случаев одной и той же патологии. Как следствие этого – общая смертность мужчин выше женской практически во всех возрастных группах. Не на пустом месте возникла знаменитая фраза «Берегите мужчин!».

В качестве объяснений неравнозначности ответа женского и мужского организма на различные факторы внешней и внутренней среды приводится следующее:

* разнонаправленное действие половых гормонов. Андрогены усиливают супрессию лимфоцитов, а эстрогены - ее ограничивают, отсюда – большая гамма аутоиммунной патологии у женщин. С другой стороны, влияние половых гормонов на Т-лимфоциты, благоприятно сказывается на антибактериальном иммунитете у женщин. При курении, частота рака легких у женщин выше, чем у мужчин, предполагается, что эстрогены обладают промоторным эффектом (действием). Повышенный риск возникновения атеросклероза у мужчин связывают с влиянием андрогенов;
* особенность обмена веществ женского и мужского организма. Женский организм на 6-10% меньше содержит воды, но больше жировой ткани. Женский алкоголизм протекает злокачественнее, возможно из-за меньшей активности алкогольдегидрогеназы, чем у мужчин;
* циклические изменения в организме женщин. Большая частота железодефицитных состояний у женщин, чем у мужчин связана с потерей железа во время менструальных циклов и усугубляется кормлением грудью ребенка;
* наследственные болезни, сцепленные с полом или ограниченные полом. Например, сцепленное с Х-хромосомой доминантное наследование (витамин Д-резистентный рахит). Женщины поражаются в два раза чаще, передача сыновьям и дочерям вероятна в равной степени, более тяжелое течение наблюдается у мужчин. Гемофилия А, гемофилия В – сцепленное с хромосомой Х-рецесивные заболевания. Болезнь регистрируется почти всегда у мужчин. Мать – облигатная носительница патологического гена;
* различия в социально-экологической и профессиональной роли полов в популяциях. По мнению В.А. Геодакяна (1983), реактивность мужчин, в значительной степени направлена на форсированные нагрузки, активные оборонительные реакции при стрессах, так как им в основном присуща роль первого контакта с экологически новыми, для популяции, факторами. Ответные действия мужских особей адресованы на повышение устойчивости к антропогенным влияниям. Реактивности женщин характеризуются оптимальностью и совершенством стереотипных консервативных адаптивных механизмов. Они нацелены на пассивные оборонительные реакции при стрессах и обеспечивают приспособление к обычным природным воздействиям. Женский организм обладает большим биологическим совершенством. «*В то же время, мужчины, не обладая столь совершенными защитными биологическими механизмами, находятся в большей зависимости от* *социальных условий*» (Никитюк Б.А., 1986);
* различия по половым хромосомам. Мужские особи по геносомам (половым хромосомам) гемизиготны, что ограничивает выбор генетических программ по сравнению с женщинами, имеющих две гомологичные Х-хромосомы. Поэтому у соматических клеток женского организма шире и разнообразнее функциональные возможности к адаптации. А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов (1999) иллюстрируют значение гемизиготности нормальных мужских клеток на примере врожденной умственной отсталости, сцепленной с ломкостью Х-хромосом (синдром Мартина-Белла). Болеют оба пола, но пенетрантность и частота выше у носителей единственной Х-хромосомы. Дочери нормальных мужчин – носителей дефектного аллеля остаются здоровыми. Отсутствие заболевания у них объясняется эффектом Мэри Лайон – в процессе эмбриогенеза инактивируется преимущественно отцовская Х-хромосома;
* генетические особенности Y-хромосомы. Гемизиготность не позволяет Y-хромосоме участвовать в кроссинговере (обмен гомологичными хромосомами), т.е. она не участвует в эволюционном механизме по устранению дефектных генов в ряду поколений. Отсюда, Y-хромосома хранит множество мутантных генов. И, если мутантный (поврежденный) ген не летален или не определяет бесплодие, то он передается от отца сыновьям (голандрический тип наследования). Так наследуется, кроме мужского бесплодия, избыточный рост волос на средних фалангах пальцев кистей, гипертрихоз ушных раковин и др.

**3. *Возрастная реактивность*.**Каждому периоду онтогенетического развития человеческого организма присущь свой, особый вид реагирования на внешние и внутренние раздражители. Онтогенез можно представить как процесс временного развертывания генетических программ, в виде их экспрессий и репрессий. Отсюда и неодинаковость реагирования различных возрастных групп на один и тот же раздражитель. Например, новорожденные, более устойчивы к острой гипоксии, чем взрослые, по сравнению с ними - порог болевой чувствительности выше. В то же время, из-за неполного развертывания генетически детерминированной программы воспалительного процесса, они крайне чувствительны к гноеродной инфекции (малоэффективна барьерная функция воспаления). В детском возрасте хорошо компенсируются пороки сердца (при отсутствии интоксикации), редко бывают инфаркты миокарда.

Таким образом, в определенном возрасте может быть более высокая устойчивость по отношению к одним раздражителям и низкая резистентность – по отношению к другим. В связи с этим, широко распространенное мнение о том, что реактивность детей снижена (в сравнении с взрослым организмом) выглядят не совсем верно. Возможно, более правильно говорить в данном случае – она у детей ***иная*** (Тур А.Ф., 1955; Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 1999 и др.).

Мы с вами уже отмечали, что механизмы реактивности в основном носят защитный характер, они в значительной мере определяют динамику и исход того или иного заболевания. Говорили так же и о том, что в болезни всегда существует два противоположных начала – «повреждение» («полом») и «защита» («мера против болезни»). Отсутствие «повреждения» - есть здоровье, а отсутствие при «повреждении» «защиты», означает смерть, т. е. в любом случае болезнь не возникает. Напоминание об этом нам необходимо для лучшего усвоения активации механизмов реактивности в зависимости от этапа онтогенеза, и в связи с этим, характера и исхода влияния патогенных факторов при этом на организм. Можно выделить ряд положений:

* выбор программ реагирования, доступных индивиду тем меньше, чем ближе к началу онтогенеза. В эмбриогенезе «способность заболеть», гораздо меньше, чем в позднем фетогенезе. Бластула гибнет чаще, чем эмбрион, а зигота чаще бластулы. Следовательно, на более ранних этапах онтогенез практически отсутствует одна из составляющих болезни, «защита», которая в значительной мере определяется механизмами реактивности. Это приводит к тому, что в этот период жизни организм «чаще умирает» в ответ на действие патогенных факторов. Клинически это подтверждается тем, что беременность чаще прерывается на ранних сроках, количество ранних выкидышей превышает число поздних. Здесь уместно вспомнить известный парадокс Й. Добберштейна: «*Если бы мы* *не болели – мы бы чаще умирали*»;
* чем ближе к началу онтогенеза, тем у имеющихся программ реагирования меньше диапазон ответа на действие различных патогенных факторов. Так бластула более ограничена в реагирование, чем эмбрион, который, в свою очередь, имеет меньший диапазон ответов в сравнении с плодом. Эмбриональный период онтогенеза характеризуется в основном двумя формами реакций – гибелью или развитием пороков органов. Плод дает уже более дифференцированные ответы, помимо фагоцитоза, наблюдаются и сосудистые составляющие воспалительный процесса. Все это и понятно – невозможно дать полный ответ, если генетическая программа адекватного ответа еще не развернута окончательно, вследствие чего не в полной мере сформировалась и структурно-функциональная основа для такого реагирования. Поэтому***, характер ответа организма на ранних этапах онтогенеза на патогенные факторы определяется в основном не свойством повреждающего агента, а набором тех программ реагирования, которые на момент воздействия уже активировались;***
* чем моложе индивид, тем более насыщена динамика реактивности во временном отношении. Данное положение убедительно подтверждается примерами, приведенными А.И. Зайчиком, А.П. Чуриловым (1999): «*Терапевт может пренебрегать даже возрастной разницей в 5 лет между пациентами 25 и 30 лет с одним и тем же диагнозом. Но ход болезни, безусловно, будет различным у детей 6 и 11 лет. На первом году имеют уже значения месяцы – скажем, диета восьмимесячного ребенка будет неприемлема для четырехмесячного. В течение первого месяца внеутробной жизни важны недели: желтуха, продолжающаяся неделю, может еще рассматриваться как физиологическая, но если она затягивается более чем на 10 дней – весьма вероятен ее патологический* *генез*». И далее «*У эмбриона счет пойдет уже на дни: один и тот же фактор вызывает пороки разных органов, поражая эмбрион в разные моменты органогенеза*».

Таким образом, по мере онтогенетического развития, механизмы ответа организма на внешние и внутренние факторы постепенно усложняются, расширяется диапазон между верхними и нижними границами реагирования клетки, ткани, системы и организма в целом***. Наиболее оптимальным, в свете учения о реактивности, считается средний период жизни человека, когда программные механизмы реагирования полностью развернуты, активно работают регуляторные системы (нервная, эндокринная и др.) В это время жизни ответ организма на различные факторы приобретает разнообразный и сложный характер и, как правило, реактивность высокая***.

По мере, старения примерно с 40-50 лет, эффективность реагирования постепенно снижается, отмечается тенденция к нарастанию несовершенства реактивности. В старческом возрасте наблюдается ограничение лабильности регуляторных систем механизмов реагирования, сужение способности их к быстрой и своевременной перестройке. Лица пожилого возраста восприимчивы к инфекциям, у них часто развиваются различные воспалительные процессы, увеличивается число иммунных нарушений, они в большей степени подвержены онкологическим заболеваниям. Причина этого - истощение иммунной системы, снижение функций барьерных систем организма. Отмечается так же ослабление процессов регенерации, ограничение свободы реагирования (уменьшается диапазон реагирования между его верхними и нижними границами), наблюдается недостаточность регулирующих и интегративных механизмов (нарушение функции ЦНС, эндокринной и др. систем).

Процесс старения, а соответственно и ослабление механизмов реактивности в данный период онтогенеза, еще недостаточно изучен. ***Существует несколько групп теорий старения,*** рассматривающих вопросы старческой инволюции с различных позиций.

***Одни из них*** представляют ***старение*** как ***«изнашивание»*** – это состояние организма, формирующееся в течение его жизнедеятельности и сопровождающееся постепенным развитием деградации клеток и их структур. Основы изнашивания предполагаются следующее - флюктуация долгоживущих коллоидов организма; постепенное уплотнение, деградация, коагуляция и снижение в ходе старения растворимости плазматических белков, флюктуация белков организма без их адекватного аутолиза, накопление соматических мутаций и др.

В качестве молекулярных механизмов «изнашивания коллоидов» при старении и возникновении других его признаков, в настоящее время наиболее доказательна теория Хермена (Зайчик А.Ш., Л.П. Чурилов, 1999). Старение, по мнению Хермена, зависит от происходящего с возрастом нарушения равновесия между оксидантными и антиоксидантными системами клеток: в сторону усиления активности первой и ослабления эффективности второй. Действительно, для старения характерно усиление генерации и длительное существование свободных (активных) кислородных радикалов (АКР) и ослабление антиоксидантных систем клеток. Отмечен этот механизм и при прогериях – преждевременном старении организма.

АКР способны вызывать флюктуацию и понижение дисперсности белковых коллоидов цитоплазмы. Результат окисления - накопление в ферментативных белках организма значительного количества карбонильных групп, это приводит к постепенному замедлению и инактивации метаболизма окисленных белков и, в конечном счете, нарушению функции клеток, органов.

Пигмент старения – липофусцин (откладывающийся в стареющих тканях), гемосидерин, увеличение которого в старости характерно для макрофагов – образуются при активном участии аутоокислительных, свободно-радикальных реакциях. Широко известна гипотеза И.И. Мечникова о роли аутоинтоксикации в процессах старения кишечными ядами (продуктами жизнедеятельности бактерий в толстом кишечники). Длительное действие этих соединений (индол, крезол, и др.) и вызывают, по его мнению, старческую деградацию клеток, их структур. Оказалось, нейтрализация индола и крезола происходит при участии антиоксидантных систем организма.

Таким образом, теория Хермена выполняет интегрирующую роль в изучении механизмов старения, рассматриваемых с точки зрения его ***изнашивания***.

***Другая группа гипотез***, представляет ***старость*** – как ***генетически запрограммированный процесс***. Еще в 19 веке русский физиолог И.Р. Тарханов предположил, что причиной естественной старости является не изнашивание организма, а постепенное ограничение способности клеток к созиданию и размножению. Причину этого он видел в изменении ядерного вещества. По мере развития генетики, накопления фактического материала данное положение получило объективные подтверждения. Знаменитые эксперименты Л. Хейфлика и П. Мурхеда показали, что нормальные диплоидные фибробласты раннего эмбриона человека способны в культуре клеток удваиваться ограниченное число раз – примерно около 50. Это получило название «лимит клеточного деления Хейфлика». Имеются сведения о локализации генов «старости» в 1 и 4-й хромосомах – выключение находящегося там гена c-foc препятствует пролиферации клетки. Выявлен ген у дрожжей (LAG) ответственный за продление жизни, он аналогичен некоторым человеческим генам. Предполагается также участие механизмов апоптоза (запрограммированной гибели клеток) в старческом процессе, который зависит от экспрессии или угнетении специфических генов (р 53, bcl-2 и др.). Косвенным подтверждением этого является «бессмертие» опухолевых клеток, «уходящих» от механизмов апоптоза, кстати, у них нет и лимита клеточного деления Хейфлика. Все эти данные свидетельствующие о не последней роли генетического контроля в механизмах старения и в последнее время данный вопрос активно изучается.

Касаясь непосредственно механизмов развития возрастных изменений, то выделяют их несколько вариантов (Зайко Н.Н., 1996):

* вариант первый – причины, вызывающие старение в равной степени и одновременно действует на различные элементы организма, приводя их к равномерному нарушению;
* вариант второй – выделяют одно звено в организме, которое в силу своей слабости или повышенной на него нагрузки первым выходит из строя. Оно в дальнейшем становится своеобразным водителем (пейсмекером) возрастных изменений и обуславливает вторичные изменения в других, более устойчивых звеньях. На роль пейсмекера старения в первую очередь претендуют интегрирующие системы реактивности – ЦНС, эндокринная и иммунная системы.
* вариант третий – старение возникает как следствие деятельности некоторых механизмов, для которых генерация возрастных изменений в других органах и тканях является нормальной функцией. Причем, не обязательно, чтобы данная генерация принадлежала одним и тем же образованиям, она последовательно может переходить от одних к другим.

К настоящему времени нет убедительных доказательств в пользу какого-нибудь из трех вариантов, т.е. пока не выделено «главное место» старения.

Таким образом, ***механизмы возрастной реактивности*** отличаются ***своеобразной специфичностью*** и в значительной мере ***зависят*** от этапа ***онтогенетического развития***. Данные особенности и послужили основанием для выделения особых разделов медицины – ***педиатрии и гериатрии***, обще патологическую основу которых составляет учение о возрастных аспектах реактивности.

Рассмотренные виды групповой реактивности довольно хорошо известны врачам. В последнее время в связи с **накоплением нового фактического** **материла**, **развитием науки (молекулярной патологии**) стало возможным выделять и **другие виды данной реактивности** по следующим **особенностям**:

* по расовым особенностям. Например, негроиды обладают повышенной устойчивостью к столбняку, европеоиды менее восприимчивы к натуральной оспе. Склонность к алкоголизму и токсикомании выше среди индейцев и ирландцев, чем среди евреев;
* по группе людей с одним и тем же заболеванием. Все больные сахарным диабетом имеют сниженную толерантность к углеводам, а больные атеросклерозом – жирной пище, у всех больных с сердечной недостаточностью повышена чувствительность к физической нагрузке;
* по особенностям эритроцитарных агглютининов (по группам крови). Отмечено, что индивиды с I группой крови чаще болеют язвенной болезнью желудка, более подвержены гибели в период эпидемии чумы. У людей со II группой крови более высокая заболеваемость раком желудка, ИБС, повышена чувствительность к вирусу гриппа;
* по особенностям антигенов тканевой совместимости (гаплотипу системы главного комплекса гистосовместимости - ГКГС). Гены ГКГС 2 класса DR3 и DR4 встречаются среди больных инсулинозависимым сахарным диабетом в 90%. Выявлена связь между носительством гена ГКГС В27 и анкилозирующим спондилитом, гена ГКГС В47 и врожденной гиперплазией коркового вещества надпочечников, ГКГС В35 с подострым тироидитом и др.

Два последних ее вида в некоторой степени способствовали раскрытию некоторых механизмов реагирования организма на тот или иной раздражитель (более подробно об этом см. с. 115).

**Индивидуальная реактивность** – ***каждый человек (или животное) отвечает на действия факторов внешней и внутренней среды, как правило, определенными, только ему присущими изменениями своей жизнедеятельности, сохраняя при этом видовые и групповые особенности реагирования***.

Невозможно найти примеры идентичного реагирования группы людей на воздействие одного и того же фактора. Например, во время эпидемий, всегда найдутся индивиды, которые либо не заболевают, либо переносят заболевания легко, а третьи тяжело реагируют на данную патологию. И это несмотря на то, что возбудитель эпидемии обнаруживается у всех. Для каждого больного характерны индивидуальные особенности патогенеза (развития) болезни. Эти различия объясняются индивидуальной реактивностью организма.

Здесь уместно вспомнить слова С.П. Боткина: *«Лечить не болезнь, а* *больного»*. К каждому пациенту нужен конкретный подход с учетом его индивидуальной реактивностью.

Разнообразия индивидуальной реактивности генетически детерминированы, они сформировалась в результате эволюционного отбора. Отбор направлен на сохранение широкого диапазона индивидуальной изменчивости в пределах популяции и позволяет виду лучше приспособиться к изменяющимся условиям среды. Например, в условиях резкой нехватки витамина С всегда находились люди, не заболевшие цингой. ***Генетический полиморфизм, обуславливающий изменчивость, даже если в ряде случаев он у индивидов приводит к возникновению предболезни (диатезы) и/или проявляется в виде болезни, в рамках популяции и вида полезен***. «*То, что не выигрышно или даже проигрышно сегодня, может стать главным козырем адаптации при резко* *изменившихся условиях обитания*». (Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 1999). В процессе филогенеза механизмы реактивности совершенствуются, но при этом, ранее «найденные» способы реагирования не исчезают. Наглядным примером в данном случае является фагоцитоз. Он один из главных проявлений реактивности у одноклеточных организмов. У многоклеточных, по мере становления иммунных механизмов реагирования, фагоцитоз не ликвидируется, а включается в качестве необходимого начального звена иммунного ответа и важного эффектора при иммунном фагоцитозе.

Не все механизмы реагирования являются наследственными и представляют филогенетически предопределенный набор ответов организма на действие факторов. Индивидуальная реактивность находится под влиянием среды обитания, to окружающей среды, климата. Она зависит от питания, патогенных факторов и состояния здоровья, лечебно-профилактических воздействий.

Иллюстрацией наличия приобретенных механизмов реактивности может служить «***правило исходного состояния***» (Лейтис С.М., 1978). ***Смысл «правила» заключается в следующем: ответ организма (его реагирующего субстрата) на один и тот же раздражитель зависит от исходного состояния данного субстрат (степени возбуждения) в момент взаимодействия с*** ***раздражителем***. Рассмотрим пример с нагрузкой глюкозой. Натощак (ее концентрация в крови в этот момент соответствует нижней границе нормы) вводим глюкозу в организм человека (сладкий чай), примерно через час определяем количество глюкозы в крови – содержание данного вещества достигло верхней границы нормы. Опять вводим то же количество глюкозы и через час – концентрация глюкозы в крови не увеличилась, как следовало бы ожидать, а наоборот, снизилась до нижних границ нормы (может быть и ниже). Что же мы наблюдаем – один и тот же раздражитель (глюкоза) взаимодействует с одним и тем же реагирующим субстрата организма (инсулярный аппарат поджелудочной железы), а ответная реакция различная. Объясняется это следующим образом – первоначально раздражитель взаимодействовал с реагирующим субстратом, находящимся в незначительной степени возбуждения. Введением глюкозы мы ее повысили, и на момент вторичного введения, напряжение деятельности инсулярного аппарата достигло высокой степени возбуждения, и, согласно правила исходного состояния, вместо дальнейшего увеличения концентрации глюкозы в крови, отмечается снижение, вплоть до нижних границ нормы. Такой ответ характерен для нормально функционирующего инсулярного аппарата поджелудочной железы, при патологии (сахарный диабет) – концентрация глюкозы в крови увеличивается и при вторичном ее введении в организм, т.е. правило исходного состояния не работает. Причины этого – декомпенсация реагирующего субстрата (инсулярного аппарата).

В приведенном примере мы искусственно изменили направление реагирования организма на раздражитель. Практической медицине известно много случаев, когда раздражающий агент, взаимодействуя с реагирующим субстратом пациента, вызывает парадоксальную реакцию. Следовательно, степень напряжения, исходное состояние реагирующих структур были уже изменены.

Правило исходного состояния может проявляться только при нормально функционирующих механизмах компенсации, обеспечивающих обратимость изменений. В нашем примере (с нагрузкой глюкозы) при патологии инсулярного аппарата поджелудочной железы (сахарный диабет) оно не работает. Здесь речь уже идет о ***патологической реактивности*** (см. ниже).

Значимость правило исходного состояния можно показать и на примере известного «***правила Арндта-Шульца***» («***правило доз»).*** ***Оно является выражением закономерности между дозой раздражителя и силой ответа организма на него: малые дозы вызывают возбуждение, средние дозы – стимулируют, а большие – угнетают.*** Однако применение этого правила ограничено даже в отношении одного и тоже субъекта реагирования. Нередко можно наблюдать парадоксальную реакцию на действие малых и средних доз раздражителя.

Таким образом, **индивидуальная реактивность основана** не только на наборе генетических программ реагирования на внешние и внутренние факторы ***(наследственная составляющая реактивности***), но она может формироваться и под влиянием условий обитания ***(приобретенная*** ***составляющая реактивность***). Немаловажную роль в индивидуальной реактивности отводят ряд авторов и ***конституциональной направленности*** ***механизмов ответа***. **Следовательно, индивидуальная реактивность представлена – наследственной составляющей (Рн), особенностями конституционального реагирования (Рк) и свойствами, приобретенными в процессе жизнедеятельности (Р. пр.) т.е. Ри. = Рн. + Рк. + Рпр**. Первые две составляющие являются ***базисом*** индивидуальной реактивности, а последняя - ее ***надстройкой***.

Таким образом, *« Реактивность – динамичное, постоянно меняющееся* *свойство организма*» (Литвицкий П.Ф., 2002). Это свойство можно искусственно модифицировать с целью повышения устойчивости организма к действию разнообразных патогенов ***(этиотропная профилактика***), кроме того, при развитии заболевания, воздействуя на те или иные механизмы реактивности (патогенеза), врач может значительно облегчить состояние больного и предотвратить нежелательное осложнения (***патогенетическая профилактика***). На практике это достигается различными приемами: вакцинацией, закаливанием, тренировками к физической нагрузке и недостатку кислорода, применением различных врачебных воздействий и т. д.

**Специфическая и неспецифическая реактивность.**

***Специфическая реактивность*** – ***способность организма отвечать на действие какого-либо агента специфически***, ***дифференцированно.*** Классическим примером служит развитие иммунитета на антигенные воздействия. В данном случае организм реагирует на действие антигена выработкой антител или комплексом клеточных реакций, специфичных по отношению и данному антигену (формируется иммунологическая реактивность). Проявлениями специфической реактивности являются: аллергия, специфический иммунитет, аутоиммунные болезни, иммунодецицитные и иммунодепрессивные состояния, иммунопролиферативные заболевания и др.

***Неспецифическая реактивность – способность организма отвечать на действие различных агентов однотипными реакциями***. Она реализуется с помощью таких механизмов как стресс, ответ острой фазы (ООФ), активация фагоцитоза на чужеродные клетки, бактерии, вирусы, простейшие, неорганические вещества.

В ответ на чрезмерные раздражители (массивные травмы, кровопотеря, боль) организм отвечает развитием типового процесса - шоком. При очень многих заболеваниях в качестве примера неспецифической реактивности можно привести воспаление, лихорадку, гипоксию и др.

Механизмы специфической и неспецифической реактивности нередко наблюдаются одновременно. Так при инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, новообразованиях злокачественной природы включаются механизмы как специфической (выработки антител, активации клеточного звена иммунитета), так и неспецифического ответа (лейкоцитоз, лихорадка, гипоксия и др.).

**Норм -, гипер -, гип -, ан - и дизергические формы реактивности.**

Данные формы реактивности отражают степень выраженности ответа организма на воздействие агента:

* ***нормергическая реактивность*** – нормальная реактивность, т.е. она характеризуется адекватной (в качественном и количественном отношениях), реакцией организма на воздействие агента. Клинически это выражается в типичном, стандартом течение той или иной патологии – пневмонии, язвенной болезни, скарлатины и др.;
* ***гиперергическая реактивность*** – это чрезмерная ответная реакция организма на воздействие какого-либо раздражителя. О такой реактивности говорят в тех наблюдениях, когда какое-то заболевание, например - пневмония, туберкулез, дизентерия и др., развивается интенсивно, бурно, с ярко выраженными симптомами: значительной интоксикацией, высокой температурой тела, резким ускорением СОЭ, высокими значениями лейкоцитоза и т.д.;
* ***гипергическая реактивность*** – это, наоборот, неадекватно слабая ответная реакция организма на воздействие раздражителя. При данном виде реактивности симптомы болезни стерты, выражены слабо (незначительный лейкоцитоз, невысокий уровень АТ, субфебрильная температура тела и др.), течение болезни вялое «ленивое»;
* ***дизергическая реактивность (дизергия***) – это извращенная, нетипичная ответная реакция организма на воздействия раздражителя. Например, расширение сосудов и увеличение потоотделения на воздействие холода наблюдается у человека с нарушенными функциями вегетативной нервной системы;
* ***анергическая реактивность (анергия***) – это отсутствие ответной реакции организма на воздействие раздражителя. Термин «анергия» применим при бактерионосительстве (когда организм не реагирует на присутствие в нем патогенной микрофлоры), или когда отсутствует реакция в состоянии глубокого торможения (угнетения) ЦНС при шоке, коме, наркозе. Состояние иммунологической толерантности тоже можно отнести к анергии. Нередко, особенно у больных людей, отсутствует ответ на воздействие того или иного раздражителя, что свидетельствует о глубоких изменениях реактивности и требуют тщательного их анализа.

***Степень выраженности***ответа организма***определяется наследственными***и***приобретеннымисвойствами***. К наследственным можно отнести – генетически детерминированный порог чувствительности рецепторов и/или их количество на реагирующем субстрате (клетке), изоферментный состав индивида, определяющий характер биохимических реакций и особенности их развития у каждого человека. Одним из примеров приобретенных свойств, - «правило исходного состояния», которое нами уже рассматривалось (см. с. 82).

**Физиологическая и патологическая реактивность.**

Выделение данных форм реактивности объясняется биологической значимостью (целесообразностью) ответа организма на тот или иной агент.

***Физиологическая реактивность – это адекватные, по характеру и интенсивности, ответы организма на воздействие***агентов, в пределах, не ***нарушающих его гомеостаз***. Это реактивность здорового организма, обеспечивающая его приспособление к факторам внешней и внутренней среды и нередко позволяющая избежать заболевания. Например, включение механизмов сократительного и не сократительного термогенеза при умеренной гипотермии, тахикардия и тахипное при физической нагрузке, пищеварительный лейкоцитоз и др.

***Патологическая реактивность – это не адекватные по выраженности и/или характеру ответные реакции организма на воздействие агентов, сопровождающиеся нарушением его гомеостаза и снижающие адаптационные возможности***. По сути, развитие болезни, ее проявления и есть – патологическая реактивность. Проявлением данной реактивности, например при шоке, будет снижение устойчивости к инфекционным возбудителям, угнетение фагоцитоза, изменение чувствительности к лекарственным препаратам. Одной из ответной реакции при воспалении является образования биологически активных веществ (медиаторов воспаления), которые вызывают повреждение клеток, не пострадавших при встрече с агентом, вызвавшим воспаление – развивается вторичная альтерация (повреждение).

Аллергия, иммунодефицитные и иммунодепрессивные состояния это тоже примеры патологической реактивности.

В каждой нозологической единице, при любом заболевании человека можно найти немало проявлений данного вида реактивности. Тем не менее, не всегда возможно точно разграничить физиологическую и патологическую реактивность. Даже если взять такие типовые патологические процессы как воспаление, лихорадку, аллергию – это вроде бы патологическая реактивность, но, в конечном итоге, они обеспечивают защиту организма (пусть даже через повреждение тканей). Или, активация анаэробного гликолиза при недостатке кислорода является компенсаторной реакцией, но нередко в результате этого формируется ацидоз, а это уже не защита.

Основой этих противоречий является то, что одни и те же реакции организма на воздействие агента имеют два противоположных значения – защиту и повреждение. Фагоцитоз микроорганизмов завершается образованием гнойника и расплавлением ткани, лихорадка - угнетением жизнедеятельности микроорганизмов путем снижения концентрации железа в крови, а это чревато развитием железодефицитной анемии. Может быть, тогда не нужно выделять эти две формы реагирования, ввиду недостаточно четкого между ними различия?

И все же, ***реактивность*** зависит от ***состояния организма***. ***Компенсаторно-приспособительные механизмы здорового и больного человека неодинаковы***. «*Аварийные механизмы реактивности, свойственные больному организму, характеризуются меньшей экономичностью, отсутствием у больного организма полноценного функционального резерва, определяющего свободу реагирования,…*» (Зайчик А.Ш., 1985). ***Реактивность больного характеризуется снижением оптимальной жизнедеятельности***, ***ограничением*** ***свободы (широты) реагирования***. У больных анемией будет меньше возможности приспособиться к гипоксии, чем у здоровых людей, отсюда и снижение, ограничение их жизнедеятельности.

Все это свидетельствует о том, что физиологическую и патологическую формы реактивности необходимо выделить, особенно, с общепатологической точки зрения.

Резистентность организма, общая характеристика, виды.

**Резистентность организма – (*от лат. resistere – сопротивляться*) – это свойство организма противостоять действию патогенных факторов или невосприимчивость к воздействиям повреждающих факторов внешней и внутренней среды**. Другими словами, резистентность – это устойчивость организма к действию патогенных факторов.

В ходе эволюции организм приобрел определенные приспособительные механизмы, обеспечивающие его существование в условиях постоянного взаимодействия с окружающей средой. Отсутствие или недостаточность этих механизмов могло бы вызвать не только нарушение жизнедеятельности, но и гибели индивида.

Резистентность организма проявляется в различных формах.

**Первичная*(естественная, наследственная)*резистентност*ь – это устойчивость организма к действию факторов, определяемая особенностью строения и функции органов и тканей, передающихся по наследству***. Например, кожа и слизистые оболочки представляют собой структуры, которая препятствуют проникновению микроорганизмов и многих токсических веществ в организм. Они осуществляют барьерную функцию. Подкожно-жировая клетчатка, обладая плохой теплопроводимостью, способствует сохранение эндогенного тепла. Ткани опорно-двигательного аппарата (кости, связки) обеспечивают значительное сопротивление к деформации при механических повреждениях.

***Первичная*** резистентность может быть ***абсолютной*** и ***относительной***:

* абсолютная первичная резистентность – классическим примером является наследственная устойчивость к ряду инфекционных агентов («наследственный иммунитет»). Его наличие объясняется молекулярными особенностями организма, которые не могут служить средой обитания для того или иного микроорганизма, или отсутствуют клеточные рецепторы, необходимые для фиксации микроорганизма, т.е. существуют рецепторная некомплементарность между молекулами агрессии и их молекулярными мишенями. Кроме того, в клетках может не быть веществ, необходимых для существования микроорганизмов, либо имеются в них продукты, мешающие развитию вирусов, бактерий. Благодаря абсолютной резистентности человеческий организм не поражается многими инфекционными заболеваниями животных (абсолютная невосприимчивость человека к чуме рогатого скота), и наоборот – животные не восприимчивы к большой группе инфекционной патологии людей (гонорея – болезнь только человек).
* ***относительная первичная резистентность*** – при определенных условиях механизмы абсолютной резистентности могут изменяться и тогда организм способен взаимодействовать с раннее «игнорируемым» им агентом. К примеру, домашние птицы (куры) в обычных условиях не болеют сибирской язвой, на фоне гипотермии (охлаждения) удается вызвать данное заболевание. Верблюды, невосприимчивы к чуме, заболевают ее после сильного утомления.

**Вторичная*(приобретенная, измененная)*резистентность** – это устойчивость организма, сформировавшаяся после предварительного воздействия на него определенных факторов. Примером может служить развитие иммунитета после перенесенных инфекционных заболеваний. Приобретенная резистентность к неинфекционным агентам формируется с помощью тренировок к гипоксии, физическим нагрузкам, низким температурам (закаливание) и т.д.

**Специфическая резистентность** – ***это устойчивость организма к*** ***воздействию какого-то одного агента***. Например, возникновение иммунитета после выздоровления от таких инфекционных заболеваний как оспа, чума, корь. К этому же виду резистентности относятся и повышенная устойчивость организма после вакцинации.

**Неспецифическая резистентность** – ***это устойчивость организма к*** ***воздействию сразу нескольких агентов***. Конечно же, невозможно достичь резистентности ко всему разнообразию факторов внешней и внутренней среды – они различны по своей природе. Однако, если патогенетический фактор встречается при очень многих заболеваниях (вызванных различными этологическими факторами) и его действие при этом играет в их патогенезе одну из ведущих ролей, то резистентность к нему проявляется к большему количеству воздействий. Например, искусственная адаптация к гипоксии значительно облегчает течение большой группы патологии, так как она нередко определяет их течение и исход. Причем, в отдельных случаях, достигнутым таким приемом резистентность, может препятствовать развитию того или иного заболевания, патологического процесса.

**Активная резистентность** – ***это устойчивость организма, обеспечивающаяся включением защитно-приспособительными механизмами в*** ***ответ на воздействие агентов***. Это может быть активация фагоцитоза, выработка антител, эмиграция лейкоцитов и др. Устойчивость к гипоксии достигается путем увеличения вентиляции легких, ускорения кровотока, повышения количества в крови эритроцитов и др.

**Пассивная резистентность** – ***это устойчивость организма связаная с анатомо-физиологическими его особенностями, т.е. она не предусматривает активацию реакций защитного плана при воздействие агентов***. Данная резистеньность обеспечивается барьерными системами организма (кожа, слизистая, гистогематические и гематолимфатические барьеры), наличием бактерицидных факторов (соляной кислотой в желудке, лизоцима в слюне), наследственным иммунитетом и др.

А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов (1999) вместо термина «***пассивная резистентность***» предлагают для обозначения выше описанного состояний организма использовать термин ***«переносимость***».

Существует и несколько другая трактовка ***«переносимости***». Во время действия двух и более чрезвычайных (экстремальных) факторов, организм нередко отвечает лишь на один из них, и не реагирует на действие других. Например, животные, подвергшиеся действию радиального ускорения, переносят смертельную дозу стрихнина, у них отмечается больший процент выживаемости в условиях гипоксии и перегревания. При шоке резко снижается ответ организма на механическое воздействие. Такая форма реагирования, по мнению И.А. Аршавского, не может быть названа ***резистентностью***, поскольку в этих условиях организм не в состоянии активно противостоять действию других агентов среды, сохраняя гемостаз, он лишь ***переносит*** воздействия в состояние ***глубокого*** ***угнетения жизнедеятельности***. Такое состояния И.А. Аршавский и предложил называть «***переносимостью»***.

**Общая резистентность** – **это устойчивость организма как целого, к действию того или иного агента**. Например, общая резистентность к кислородному голоданию обеспечивает функционирование его органов и систем за счет различных защитно-приспособительных механизмов, активируемых на различных уровнях организации живых систем. Это и системные реакции – увеличение активности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, это и субклеточные изменения – увеличения объема и количества митохондрий и т.д. Все это обеспечивает защиту организма в целом.

**Местная резистентность** – ***это устойчивость отдельных органов и тканей организма к воздействию различных агентов***. Устойчивость слизистых оболочек желудка и 12-ти перстной кишки к язвообразованию определяется состоянием слизисто-бикарбонатного барьера данных органов, состоянием микроциркуляции, регенераторной активностью их эпителия и т.д. Доступность токсинов в ЦНС во многом определяется состоянием гематоэнцефалического барьера, он для многих токсических веществ и микроорганизмов непроходим.

Многообразие форм резистетности демонстрирует значительные возможности организма в защите от воздействия факторов внешней и внутренней среды. ***У индивидов, как правило, можно отметить наличие нескольких видов реактивности***. К примеру, больному ввели антитела к определенному виду микроорганизма (стафилококку) – формы резистенотности при этом следующие: вторичная, общая, специфическая, пассивная.

Взаимосвязь между реактивностью и резистентностью.

В общебиологическом смысле, ***реактивность*** есть выражение индивидуальной меры приспособительных возможностей живых систем, ***всего*** ***спектра реакций***, свойственных организму как ***целому***. Она не сводится к ***количественному понятию*** и характеризуется определенным набором ***адаптивных реакций***, возможным для ***данного организма*** («что имею, то и отдаю»), т.е. имеет качественный характер.

***Резистентность уже***, ***приложима к взаимодействию с конкретным патогенным агентом и носит количественный характер, т.е. характеризуется определенным набором защитных реакций от этого водействия и обеспечивающих сохранение гомеостаза, а при заболевании, способствующих возвращению к нему***.

Возможность **организма противостоять** повреждающим воздействиям среды обитания, в конечном счете, **определяется его реакцией** как единого целого, и поэтому, **все механизмы**, **обеспечивающие резистентность** **являются** **одним из основных следствий и выражений реактивности**. Нередко реактивность и резистентность изменяются однонаправлено, например – иммунитет при гиперэргической реактивности во время туберкулезного процесса (высокая резистентность на фоне гиперэргии). Однако, полностью их отождествлять не следует, при том же туберкулезе выраженная устойчивость (иммунитет) может наблюдаться и при гипэргическом развитие патологии. Резистентность может снижаться на фоне гиперэргической формы реактивности, что отмечается, например, во время аллергии; и наоборот – чем ниже реактивность, тем выше резистентность. Последнее положение наиболее наглядно демонстрируется у зимне-спящих животных. У них, во время зимней спячки, многие механизмы (проявления) реактивности значительно снижены. Но при этом (снижение реактивности) резистентность к самым разнообразным агентам (гипотермии, гипоксии, отравлениям, инфекциям) значительно повышена.

Дело в том, что выделяющиеся во время спячки опиоидные пептиды (дерморфин) тормозят активность гипоталямо-гипофизарной и других систем мозга. Отсюда, угнетение активности высших вегетативных отделов ЦНС (симпатики) способствует снижению интенсивности обмена веществ, значительно сокращается потребление кислорода тканями, что и позволяет этим животным переносить, например, более значительную гипотермию, чем бодрствующие особи.

Находящиеся в активном состоянии индивиды, активно реагируют на гипотермию - наблюдается значительное напряжение высших вегетативных и нейроэндокринных центров с активацией работ периферической эндокринных желез (надпочечников, щитовидной железы). Отмечается диаметральное противоположный эффект – интенсивность метаболизма возрастает, потребность в кислороде тканями увеличивается, что приводит очень быстро к истощению энергетических и пластических ресурсов организма. Кроме того, одновременная стимуляция функции щитовидной железы и коры надпочечников вызывает определенный антагонизм в конечном механизме действия их гормонов. На уровне клеточных процессов эффект глюкокортикоидов и тиреодных гормонов противоположный (тиреодные гормоны разобщают окислительное фосфорилирование, а глюкокортикоиды его усиливают). Функция коры надпочечников тормозится тиреоидные гормонами. Такая активная, но энергоемкая (энергозатратная) и противоречивая реактивность не обеспечивает должной резистентности к холоду. Ректальная температура у зимне спящих животных может достигать + 50С без каких либо серьезных последствий для организма, смерть же у бодрствующих животных нередко наступает при ректальной температуре + 280С.

Используя искусственную гибернацию (холодовой наркоз) хирурги значительно повышают резистентность организма при длительных и обширных оперативных вмешательствах. Барбитуратовая кома (характеризующаяся угнетением ответов ретикулярной формации, промежуточного мозга и стволовых структур) считается энергетически щадящей для мозга и увеличивает выживаемость в экстремальных состояниях. На этом основании, в анестезиологии и реаниматологии ее применяют для лечения других, более опасных видов комы. Не следует забывать известное высказывание И.П. Павлова о целебной роли сна, как охранительного торможения.

***Таким образом: первое - высшая степень устойчивости организма может достигаться при различной интенсивности реагирования на воздействие агентов. И второе – гиперэргическая форма реактивности не всегда приводит к значительной резистентности, т.е. высокая интенсивность ответа организма не во всех случаях выгодна и даже опасна***.

Естественно, сразу же возникает вопрос, почему так происходит? Ведь реактивность в конечном итоге направлена на защиту организма от воздействия на него патогенных агентов, а при возникновении болезни – на ликвидацию патологического процесса, заболевания. Мы неоднократно подчеркивали, что защитные, адаптивные реакции организма несут в себе скрытую, а иногда и явную угрозу дальнейшего повреждения, которое может способствовать утяжелению патологию (см. с. 22, 68, 69). Закономерное реагирование организма иногда приводит даже к его гибели: одним из механизмов защиты при наркомании является повышение активности парасимпатической нервной системы, что формирует физическую зависимость к наркотику или, чрезмерная гипертрофия миокарда заканчивается кардиосклерозом. Трудно четко отдифференцировать их положительное и отрицательное назначение. Например, когда заканчивается защитная роль централизации кровообращения при острой гипоксии и где начало ее негативного воздействия на органы и ткани организма, каковы критерии положительного и отрицательного назначения отека, развивающегося при воспалении? Ответить на эти вопросы мы попытаемся в следующем разделе, посвященному рассмотрению **основного вопроса патофизиологии – о соотношении полома и защиты в болезни.**

Относительная целесообразность и потенциальная патогенность защитно-приспособительных механизмов (механизмов реактивности).

Описанные выше взаимоотношения реактивности и резистентности между собой показывают, что защитно-компенсаторные механизмы организма «слепы», т.е. не обладают абсолютной адекватностью и целесообразностью. А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов (1999) в качестве основных причин этого приводят следующее:

1. Механизмы реактивности представлены эволюционно сложившимися стереотипами. ***Каждый стереотип не абсолютно адекватен по отношению к*** ***конкретному*** ***патогенному воздействию***, происходящему на фоне влияния ***динамического комплекса условий среды***. Из этого следует: ***эволюционный стереотип***реакций ***не всегда адекватен ситуации***, при которых они ***возникают***. У животных и человека, на ***любую*** угрозу их жизнедеятельности (особенно при воздействии экстремальных факторов) ***сформировалась стресс-реакция.*** Она мобилизует силы организма на физическую борьбу, физический бег, т.е. в конечном счете, она обеспечила человечеству выживание в суровых условиях обитания. Целесообразность же ее возникновения в бытовых и производственных ситуациях вызывает больше сомнения. ***Но стресс-реакция*** ***наступает***, так как и здесь существуют ***угрозы*** (штрафные санкции, выговор, увольнение с работы, угрожающий взгляд соседа по трамваю и т.д.). Она развертывается автоматически, в значительной степени за счет активации симпато-адреналовой системы, которую академик Л.А.Орбели образно назвал «сторожевым псом организма».

Клинические примеры***. При сердечной недостаточности***, снижается выброс крови сердцем в большой круг кровообращения, часть крови остается в венозных сосудах (формируется «патологическое депонирование»). Возникает гиповолемия (снижение объема циркулирующей крови), которую можно в некоторой степени, рассматривать как защитный механизм – снижается «объемная» нагрузка на больное сердце.

Однако, ***существует стереотипный, запрограммированный*** ***защитный механизм***, направленный ***на адаптацию к острой крово - и плазмопотери***. Он ***включается вне зависимости от конкретной причины*** ***возникновения гиповолемии:*** рефлекторно активируется симпатическая система и ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм, в ответ на это почки снижают мочеотделение и задерживают натрий и воду в организме. Следовательно, данный механизм ***становится источником значительных проблем для организма*** (возрастет нагрузка на поврежденное сердце, ярче проявятся системные отеки и т.д.).

***Одышка*** - один из основных ***механизмов, автоматически вводимый в*** действие ***при кислородном голодании и/или повышении уровня* у*глекислоты*** в периферической крови (гиперкапнии) ***любого происхождения***. Ее приспособительный смысл не вызывает сомнения, но к сожалению не всегда. ***Если причиной нарушений газового состава крови был первичный срыв*** вентиляции (обструкция бронха, ларингоспазм), ***то одышка способствует*** ***компенсации*** и врач должен ее поддерживать. ***Но если первичной причиной*** гипоксемии и гиперкапнии ***служит нарушение диффузии газов в альвеолах*** легких и ***нарушение его кровообращения*** (гемодинамический отек легкого), то ***одышка не только не компенсирует*** нарушений, а наоборот еще в большей ***степени их усугубляет***. Возрастает энергоемкость дыхания, отмечается вспенивание жидкости в альвеолах, уменьшение поверхности газообмена и др. – что заставляет врача снижать активность дыхательного центра.

2. Адаптивность ответа на раздражитель нередко определяется многоуровневым характером организации организма и его реактивности. Здесь необходимо выделить два момента:

* многие защитные реакции мало зависят от центральных механизмов, интегрирующих реактивность. Являясь защитными для суборганизменных уровней структурной организации, для организма как целого они нередко патогенны. Например, образование и действие медиаторов воспаления в очаге поражения имеет в основном положительный характер, но при их системном распространении возможен и негативный эффект (угнетение аппетита, фрагментация сна и др.);
* принципиально аналогична ситуация, когда реакция адаптивна для организма как целого, но негативна или даже гибельна для его элементов – нейтрофильные лейкоциты при фагоцитозе погибают, повреждением и разрушением тканей сопровождаются воспалительный и аллергический процессы и т.д.

**Следовательно, природа реактивности такова, что реализация защитных реакций (т.е. ответа организма на раздражитель) приводит к компенсации, защите, повышение резистентности в одном отношении, в пределах одной системы, органа, и, одновременно, вызывает декомпенсацию, полом понижение резистентности в другом отношении, в пределах другой системы, органа**.

3. Применение острых механизмов в хроническом режиме. Вернемся к стресс-реакции, мы уже отметили ее положительные стороны при возникновении в адекватных ситуациях. Только несколько уточним механизмы резистентности стресса, допустим при острой гипоксии. Устойчивость организма при остром кислородном голодании достигается за счет централизации кровообращения и перераспределении глюкозы в инсулин-независимые органы, жизненно важные для немедленного ответа на опасность (в первую очередь нервную систему, сердце). ЦНС, сердечная мышца, диафрагма, надпочечники получают мощнейшее энергетическое обеспечение для решения неотложных задач, стоящих перед организмом в период острого кислородного голодания (увеличивается частота сердечных сокращений, возрастает скорость кровотока, дыхание становится чаще и глубже и т.д.). Это обеспечивает высокую резистентность индивида при данном патологическом процессе. В то же время, привилегированное кровоснабжение жизненно важных органов и повышенный ими расход энергоресурсов не проходит бесследно для организма. Ведь эти ресурсы при остром стрессе не берутся ни из чего – они временно отняты от органов и тканей, не пользующихся преимуществами (особыми правами) в энергообеспечении - в них отмечается кислородная и энергетическая недостаточность. Иммунная система, соединительная ткань, костный мозг, клетки крови и многие другие функционируют в невыгодных условиях, что может привести к неблагоприятным последствиям (эозинопения, эрозии в желудочно-кишечном тракте, инволюция тимико-лимфатического аппарата и др.). То есть, даже при остром стрессе, бесследно перераспределение энергоресурсов не происходит. А если стресс переходит в хронический? Тогда неизбежно наступают, обусловленные им нарушения, прежде всего в инсулино-зависимых органах и тканях (иммунодефицит). Спортивным врачам хорошо известна повышенная чувствительность спортсменов к инфекциям в период интенсивных тренировок и продолжительных соревнований – это длительные стрессовые ситуации.

Примерно такого же плана ситуации наблюдаются и при различных патологических процессах.

Например, острое воспаление, его три основных стадии (альтерация, экссудация и пролиферация) в конечном итоге обеспечивают значительную резистентность организма как целого к действию патогенных агентов. Эффективность острого воспалительного процесса в значительной мере зависит от последовательной выраженности данных стадий, причем на весь процесс отводится 7-10 дней. При хроническом воспалении так же отмечаются данные стадии, но: длительность их проявления увеличивается, отмечается рассогласованность стереотипа и реальности, что, в конечном счете, делает эти, во многом положительные механизмы, патогенными. Экссудативно-деструктивный тип (вид) хронического воспаления характеризуется длительным периодом течения и одновременным проявлением стадий альтерации и экссудации, что приводит к значительным нарушениям структуры и функции органов и тканей организма. Одной из важнейших защитных функций ишемии является ограничение кровопотери при повреждении сосудов, но «защитность» ее резко ограничена во времени (секунды, минуты). Применение этого механизма реактивности в хроническом режиме неизбежно приведет к некрозу. Лихорадочная реакция обладает выраженным антимикробным действием, но по мере «затягивания» (увеличения продолжительности действия)) усиливается ее негативный эффект – нарушается обмен железа и возникает угроза формирования железодефицитной анемии. Подобные примеры в работе врача встречаются практически при каждой конкретной патологии.

***Обобщая наши рассуждения можно сделать следующие заключение: степень «защитности», адекватности, целесообразности той или иной ответной реакции организма на раздражитель в значительной мере зависит от этапа патологического процесса, болезни.***

4. Контроль результатов механизмов реактивности идет по непосредственному, а не по отдаленному эффекту. «*Образно говоря, когда речь идет о бессознательной биологической саморегуляции, в умной голове Homo Sapiens, способной на чудеса…, отсутствует тот «добрый дядя», который бы оценил негативные последствия реакции на несколько ходов вперед и уберег организм от адаптации по принципу «нос вытащил – хвост увяз».* (Зайчик А.Ш., Чурилов Л.Н., 1999).

Таким образом, взаимосвязь между реактивностью и резистентностью организма довольно сложна, иногда, казалось бы, адекватное реагирование на раздражитель приводит не к адаптации, а к усилению «полома», возникновению нового патологического процесса. ***Механизмы резистентности содержат в себе побочные (негативные) эффекты, что может служить причиной дальнейшего развития и/или выступать в роли этиологического фактора для формирования нового заболевания. Речь идет о так называемой «*эндогенезации»*механизмов патологических процессов***(КрыжановскийГ.Н. ,1997).).***Бесплатных защитно-приспособительных механизмов не бывает, всякая защита приоритетно обеспечивает решение одних задач, жертвуя другими.***Это свидетельствует о том, что организм человека далек от идеала. Рассматривая воспаление, как защитную реакцию организма, И.И. Мечников в тоже время отмечал: «*Целительная сила природы, главный элемент которой составляет воспалительная реакция, вовсе не есть приспособление, достигшее* *совершенства*». Каждую защитно-приспособительную реакцию организма врач обязан рассматривать с данных позиций и по мере возможности, исключать, уменьшать ее негативное воздействие. **Следовательно, доктору необходим «осторожный» оптимизм*(«здравый пессимизм»***по ЗайчикуА.Ш. и ЧуриловуЛ.П., 1999***.) в*** **отношении механизмов защиты.**

Большое значение в определении преобладания положительного или отрицательного значения того или иного ответа организм на раздражитель имеют конкретные механизмы реактивности, включающиеся на различных уровнях организации живого.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ.

1. Реактивность организма – это:

1) способность организма воспринимать воздействия окружающей среды; 2) способность организма отвечать определенным образом на воздействия факторов внешней и внутренней среды; 3) способность организма противостоять воздействию факторов внешней и внутренней среды.

2. Неравнозначность реактивности мужского и женского организмов объясняется:

1) разнонаправленным действием половых гормонов; 2) генетическими особенностями Х-хромосомы; 3) генетическими особенностями У-хромосомы; 4) различиями по соматическим хромосомам.

3.Выделяют реактивность на:

1) молекулярном уровне; 2) субмолекулярном уровне; 3) субклеточном уровне; 4) клеточном уровне.

4.Основными теоретическими положениями реактивности являются:

1) реактивность - это расширенная форма возбудимости; 2) реактивность - одна из основных форм связи и взаимодействия организма как единой системы с факторами внешней и внутренней среды; 3) реактивность – одна из многих форм связи организма как единой системы с факторами внешней и внутренней среды.

5. Мужская реактивность (в сравнении с женской) характеризуется следующим:

1) более широким индивидуальным разнообразием; 2) большей устойчивостью к действию эндогенных факторов; 3) в большей степени направлена на повышение устойчивости к антропогенным влияниям; 4) более совершенными стереотипами консервативных адаптивных механизмов.

6. К «переносимости» по И.А.Аршавскому можно отнести:

1) снижение ответа организма на механическую травму при шоке; 2) снижение ответа организма на патогенные микроорганизмы при хронической гипоксии; 3) повышение процента выживания подопытных животных в условиях острой гипоксии и радиального ускорения.

7.Групповая реактивность включает в себя:

1) специфическую реактивность; 2) конституциональную реактивность; 3) половую реактивность; 4) неспецифическую реактивность.

8. Положение возрастной реактивности – чем ближе к началу онтогенеза, тем у имеющихся программ реагирования меньше диапазон ответа на патоген – означает:

1) бластула более ограничена в ответе, чем эмбрион; 2) эмбрион дает более дифференцированные ответы, чем плод; 3) для эмбрионального периода характерны в основном ответы в виде гибели или развитие пороков органов; 4)плод дает более дифференцированные ответы, чем бластула.

9. Активная резистентность, в отличие от пассивной, предусматривает:

1) наличие y-глобулинов в крови и слизистых оболочках; 2) наличие натуральных киллеров; 3) повышение количества эритроцитов в крови при гипоксии; 4) эмиграцию лейкоцитов в очаг воспаления.

10. К основным формам реактивности, основанных на специфичности ответа организма, относят:

1) неспецифическая реактивность; 2) неадекватная реактивность; 3) специфическая реактивность; 4) органоспецифическая реактивность.

11. Молекулярные механизмы теории «изнашивания», объясняющей старческую инволюцию, следующие:

1) повышение с возрастом активности антиоксидантной системы клеток; 2) повышение с возрастом активности оксидантной системы клеток; 3) снижение с возрастом активности антиоксидантной системы клеток; 4) снижение с возрастом активности оксидантной системы.

12. Выберите примеры, характеризующие анергическую реактивность:

1) бактерионосительство; 2) иммунологическая толерантность; 3) приобретенный иммунитет; 4) аллергия.

13. Перечислите виды реактивности , которые можно выявить у индивида после искусственной тренировки к гипоксии:

1) вторичная; 2) специфическая; 3) общая; 4) пассивная.

14. Механизмы резистентности являются одним из основных следствий и выражений:

1) чувствительности; 2) раздражительности; 3) реактивности; 4) переносимости.

15. Чем объясняется абсолютная первичная резистентность:

1) эффектом комплементарности между патогеном и реагирующими структурами организма; 2) эффектом некомплементарности между патогеном и реагирующими структурами организма; 3) отсутствием в организме инградиентов, необходимых для существования патогена; 4) наличием в организме АТ к патогену.

16. Какие утверждения являются верными:

1) гиперэргической форме реактивности всегда соответствует высокая резистентность; 2) гиперэргическая форма реактивности не во всех случаях сопровождается высокой реактивностью; 3) гиперэргическая форма реактивности не во всех случаях выгодна и иногда даже опасна