

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ГОМЕОСТАЗА

Проведен анализ причин инвалидизации и летальности в структуре заболеваний промышленно развитых стран. Показано, что в основе патогенеза большинства этих заболеваний лежат не поддающиеся эффективной медикаментозной коррекции нарушения гомеостаза. Показано, что существенное улучшение результатов лечения больных этой категории может быть достигнуто за счет использования методик, устройств и лекарственных средств, обеспечивающих связывание и инактивацию в организме, биотрансформацию и усиленную экскрецию, а также удаление из организма части патогенетически значимых субстанций.

Ключевые слова: патогенез, эндо- и экзогенная интоксикация, гипериммунный статус, иммунодефицит, нарушения метаболизма, физико-химические методы коррекции гомеостаза.

Kirkovsky V.V., professor PHYSICS AND CHEMICAL METHODS OF HOMEOSTASIS CORRECTION. The analysis of causes of invalidization and lethality in the structure of diseases of industrially developed countries has been carried out. It was shown, that the base of these diseases (treated with low efficiency by "traditional" drug therapy) is the homeostasis disturbances. It was proved, that the improving of results of treatment such patients might be reached by using methods, devices and remedies allowing to bind, inactivate, transform, excrete and remove from the organism the part of pathological substances. Key words: pathogenesis, endo- and exotoxycosis, hyperimmunity status, immunodeficiency, disturbances of metabolism, physics-chemical methods of homeostasis correction.

Впечатляющие успехи фундаментальной и прикладной науки середины прошлого столетия создали уверенность в том, что недалеко то время когда наиболее тяжелые заболевания будут окончательно побеждены. Однако оптимистическим прогнозам не суждено было сбыться. Уже к концу 20 века мы стали свидетелями неуклонного роста устойчивости к лекарственным средствам представителей микромира, а также изменения структуры заболеваемости. При этом наряду с сохраняющейся относительно низкой эффективностью методик лечения злокачественных новообразований, наметилась устойчивая тенденция роста аутоиммунных и аллергических заболеваний, в основе которых лежат нарушения обмена.

Анализ мировой литературы свидетельствует, что уровни инвалидизации и летальности при этой патологии на протяжении последних десятилетий в развитых странах мира стабилизировались на неприемлемо высоких цифрах, и все усилия медицинской общественности как-то улучшить эти результаты не дают существенных результатов. Более того, при ряде патологических состояний отмечается даже их постепенное нарастание. Это в конечном итоге неблагоприятно сказывается на основных показателях здоровья населения и требует углубленного изучения основных причин, их вызывающих, без чего не

мыслима и разработка новых более эффективных методов профилактики и лечения.

Оценивая наиболее проблематичные в этом смысле разделы медицины, по всей видимости, в первую очередь следует остановиться на следующих моментах. Как и много лет тому назад, самой частой причиной, вызывающей разочарование врачей, являются тяжелые гнойно-септические осложнения острых и хронических хирургических заболеваний. Несвоевременная диагностика перфорации полых органов брюшной полости или несостоятельность хирургических швов после плановых вмешательств, приводят к возникновению распространенного гнойного перитонита или, как его называют в зарубежной литературе, абдоминального сепсиса. Независимо от причин, вызвавших данное осложнение, у всех больных развивается ряд характерных функционально-метаболических отклонений, которые получили в отечественной литературе название синдром эндогенной интоксикации (СЭИ). Несмотря на то, что при возникновении данного осложнения все делается в соответствии с самыми современными достижениями медицинской науки, в послеоперационном периоде грубые нарушения гомеостаза и связанная с ними клиническая картина СЭИ сохраняется или даже углубляется. При этом достаточно часто экстремальная нагрузка на жизненно-важные органы является причиной возникновения их функциональной несостоятельности. Именно полиорганная недостаточность и вызванные ей грубые отклонения гомеостаза у пациентов этой категории является наиболее частой причиной их смерти. Если учесть, что сказанное очень часто касается и лиц цветущего возраста, то смерть пациента становится не только трагедией родственников.

Не менее актуальной для современной медицины остается проблема лечения патологических состояний, вызванных травмами и острыми отравлениями. Грубые метаболические отклонения и связанные с ними нарушения функции жизненно-важных органов чаще всего являются причиной смерти больных с острыми отравлениями. Относительно часто традиционная медикаментозная терапия не дает ожидаемого результата, и пациенты погибают или от острой недостаточности, поврежденного ядом жизненно-важного органа, или последствий тяжелых метаболических отклонений им вызванных.

На первый взгляд, как не парадоксально это звучит, но к обсуждаемой проблеме очень близкое отношение имеет наркомания. Выраженные соматовегетативные и тягостные психоэмоциональные отклонения, развивающиеся уже в течение первых часов после попытки прекращения приема наркотиков, заставляют большинство из этих несчастных отказаться от следования по пути разума. Несомненно, что в основе этих отклонений лежат как нарушения обмена нейромедиаторов на органном, так и грубые метаболические отклонения на организменном уровнях. Сохраняющиеся достаточно длительное время расстройства гомеостаза и связанные с ними психосоматические отклонения в большинстве случаев, как правило, вынуждают этих людей отказаться от спасительной попытки прекращения приема наркотиков.

Оценивая динамику, и структуру заболеваемости в индустриальных странах следует отметить, что патология системы иммунитета выходит в них на одно из

первых мест среди других заболеваний. Общеизвестно, что одним из наиболее важных факторов поддержания гомеостаза является система гуморального и клеточного иммунитета. Расстройства в этой системе обуславливают возникновение ряда тяжелых заболеваний. Обсуждая эту проблему, следует сказать, что в клинической практике существуют две диаметрально противоположные ситуации. Одна из них характеризуется извращенной активизацией иммунной системы с гиперпродукцией аномальных количеств гуморальных и клеточных факторов, направленных против структурных элементов организма-хозяина или же субстанций, которые способны вызывать иммунный ответ. При этом один из главных элементов защиты организма – иммунная система приобретает отчетливые черты аутоагрессии.

Накапливающиеся в тканях и органах больных иммуноглобулины и лимфоциты инициируют развитие ряда каскадных патобиологических реакций и приводят к грубым расстройствам их функции. Как показывает клинический опыт, использование даже на самых ранних стадиях развития этих болезней всего самого современного арсенала средств не всегда дает положительный результат. Болезнь более или менее быстро прогрессирует, возникают системные поражения жизненно-важных органов, грубые отклонения гомеостаза, что в конечном итоге становится причиной значительного ухудшения качества жизни и сокращения ее длительности.

Альтернативой ранее описанному, является состояние, когда имеет место недостаточность системы иммунитета. Развивающийся при этом симптомокомплекс получил название иммунодефицита. Не обсуждая детально причины возникновения подобной ситуации, следует, тем не менее, сказать, что общей чертой патогенеза иммунодефицита является возможность неконтролируемого размножения во внутренних средах организма простейших, микроорганизмов и вирусов. Постоянное присутствие или периодическое попадание в кровь микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности инициирует развитие каскадных патобиологических реакций. Как известно, использование даже самых современных методик медикаментозной терапии при генерализованных септических процессах на почве иммунодефицита различного генеза далеко не во всех случаях дает позитивные результаты.

Наряду с описанным выше существуют такие ситуации, которые можно условно обозначить как "хроническая недостаточность иммунной системы" (хрониосепсис). При этом устанавливаются такие взаимоотношения между организмом хозяина и микроорганизмами в нем вегетирующими, когда иммунная система человека становится как бы «слепой» по отношению к отдельным видам микрофлоры. Вследствие чего полная ликвидация гнойного очага или очагов после острого начала заболевания не наступает. Из зоны аффекта(ов), постоянно или периодически в кровь поступают микробные токсины и биологически активные вещества, что проявляется более или менее выраженными явлениями СЭИ. Следует заметить, что наряду с клиникой эндотоксикоза у этих больных нередко регистрируются нарушения функции органа в зоне первичного аффекта (аднекситы, пиелонефрит, хронический остеомиелит, простатит и ряд других).

Несмотря на грандиозные успехи науки изучающей механизмы передачи наследственной информации, генетически детерминированные заболевания остаются одной из центральных проблем современной медицины. Стойкое повышение или снижение концентрации ряда конечных или промежуточных метаболитов или же отчетливое изменение их баланса, равно как и синтез с последующим накоплением в жидкостных средах организма аномальных субстанций, через более или менее длительный промежуток времени негативно сказывается на морфо-функциональном статусе органов и систем. Примером таких генетически детерминированных или приобретенных нарушений метаболизма являются дислипидемии и сахарный диабет, ядерная желтуха у новорожденных, криопроотеинемия, фенилкетонурия и ряд других. Как показывает накопленный клинический опыт, медикаментозная терапия таких заболеваний пока не дает полного удовлетворения. Тяжелая инвалидизация и грубые системные осложнения являются причиной относительно быстрого фатального исхода у этих больных.

Не меньше количество проблем для современной медицины представляют болезни с малоизученными или неизвестными этиологией и патогенезом. Так, до настоящего времени отсутствуют однозначные данные об этом патогенеза, наиболее часто встречающихся психических заболеваний. Ждут своего окончательного разрешения и проблемы лечения большинства онкологических заболеваний, псориаза, миастении, ряда демиелинизирующих процессов. Не вызывает сомнений тот факт, что и эти заболевания являются следствием генетически детерминированных или индуцированных факторами внешней среды поломок одного или нескольких звеньев метаболизма или же процессинга медиаторов, биорегуляторов и т.п. Так или иначе, громадное количество этих пациентов, умноженное на их молодой возраст, делают проблему поиска эффективных средств лечения этой категории больных необычно актуальной. В этой связи, вероятно, следует с пониманием относиться к специалистам, пытающимся в ряде безнадежных ситуаций расширять показания для применения новых, нередко еще недостаточно изученных методов в лечении этой категории больных.

Углубленное изучение патогенеза перечисленных выше заболеваний на молекулярном уровне показывает, что в основе его лежат резистентные к современным медикаментозным средствам грубые нарушения гомеостаза. Наличие общих закономерностей в патогенезе описанных выше клинических ситуаций позволило нам сделать попытку объединения некоторых заболеваний в группы по ведущему звену патогенеза (таблица 1). Принимая во внимание возможность возникновения вполне справедливых замечаний относительно условности предлагаемой системы объединения, данная попытка сделана, тем не менее, в целях облегчения процессов обоснования целесообразности путем разработки новых подходов к коррекции отклонений гомеостаза у этих больных.

Таблица 1.

Группы заболеваний, в основе патогенеза которых лежат, не поддающиеся эффективной коррекции медикаментозными средствами нарушения гомеостаза.

<i>группа</i>	<i>Ведущая звено патогенеза</i>	<i>Заболевание</i>
1.	ЭНДОГЕННЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ ЭКЗОГЕННЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ	Гнойно-септические осложнения хирургических, акушерско-гинекологических, терапевтических, педиатрических, травматологических, кожных заболеваний и комбустиологии. Бытовые, боевые и суицидальные отравления
2.	ГИПЕРИММУННЫЙ СТАТУС ГИПОИММУННЫЙ СТАТУС	Большие кожные язвы, аллергодерматозы, симпатические офтальмии, демиелинизирующие заболевания, бронхиальная астма, склерозирующий альвеолит, гломерулонефриты, гепатиты, колиты, кризы отторжения. Сепсис, тяжелые инфекционные заболевания, гнойничковые заболевания кожи, аднекситы и др.
3.	НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА	Сахарный диабет, дислипидемии, гипербилирубинемия новорожденных
4.	ЗАБОЛЕВАНИЯ С МАЛОИЗУЧЕННЫМ ИЛИ НЕИЗВЕСТНЫМ ЭТИОПАТОГЕНЕЗОМ	Шизофрения, псориаз и другие.

Из сказанного выше представляется очевидным, что существенный дальнейший прогресс в различных отраслях медицины, может быть, достигнут за счет разработки новых способов эффективной коррекции расстройств метаболизма, и иммунной системы. Понимание актуальности этой задачи существовало еще в глубокой древности. Согласно крылатого выражения основоположника медицины как науки Гиппократ: «Медицина есть искусство прибавления недостающего и изъятия излишнего. И тот, кто делает это наилучшим образом – лучший врач». Разработкой принципов «прибавления недостающего» на протяжении многих столетий занимались лучшие умы человечества. Трудно недооценить успехи в этом направлении. Ежегодно создаются тысячи новых лекарственных препаратов. Тем не менее, в начале 21 века отчетливо вырисовывается группа проблем, связанных с необузданным расширением роли медикаментозных средств в жизни современного человека. Мы все чаще сталкиваемся с ситуацией, когда применение даже простейших средств вызывает ряд аллергических осложнений, в том числе, смертельно опасных. Более того, бурное развитие химии породило разработку и применение в быту неисчислимого количества красителей, пищевых добавок, тканей и пластмасс, растворителей и т.п. Они с пищей, через легкие и кожу поступают в организм, зачастую аккумулируются и вызывают в конечном итоге, явные или скрытые негативные последствия. А если учесть при этом соответствующие изменения экологической ситуации промышленно развитых стран и, особенно, мегаполисов, то становится ясной складывающаяся ситуация. В этой связи усилия ряда современных ученых по разработке устройств и методов, позволяющих удалять из организма избыток образующихся или попавших из внешней среды метаболитов и ксенобиотиков нужно считать вполне обоснованными.

Не отрицая исключительной важности современных достижений фармакологии и перспектив разработки новых направлений медикаментозной терапии, представляется весьма заманчивой идея проводить коррекцию функционально-

метаболических отклонений не только с помощью восполнения недостающего, но и извлечением избыточного. Касаясь этого вопроса в историческом аспекте, следует отметить, что это направление в лечебной практике существовало со времен первобытного человека. Эмпирический подход и бытовое трактование природы болезни диктовали целесообразность использования приемов, обеспечивающих возможность извлечения из организма каких-то болезнетворных начал. Использование рвотных и слабительных средств, присыпание ран субстанциями, обладающими адсорбционными свойствами и, наконец, оздоравливающее воздействие бань были хорошо известны не только специалистами в области медицины. Широкое использование в средневековье кровопускания как метода лечения самых разнообразных заболеваний, было, по сути, предтечей одной из наиболее широко используемых методик лечения. Тем не менее, в те времена механизм ее лечебного действия и показания к осуществлению были далеки от современных воззрений. Более того, очень долго осуществлением этих методов занимались люди, не имевшие университетских дипломов, и числящихся в ряду цирюльников, брадобреев и банщиков. И только к концу 20 столетия бурное развитие естественных наук и в том числе молекулярной биологии и медицины позволило обосновать целесообразность, а затем и реализовать устройства, средства и методики, создающих возможность:

- существенного снижения повреждающих эффектов патогенетически важных субстанций непосредственно в организме пациента;
- их транспорта от мест образования или тканевых депо к органам, обеспечивающих обезвреживание и экскрецию;
- усиления функциональных возможностей органов естественной детоксикации;
- извлечения из организма факторов приводящих к образованию и накоплению в жидкостных средах организма ряда патогенетически значимых субстанций, играющих важную роль в развитии заболевания;
- удаления из внутренней среды организма патогенетически значимых метаболитов и токсинов.

Тем не менее, при постановке задач по разработке принципиально новых технологий инактивации, транспорта, биотрансформации или выведения из организма патологически значимых токсических и биологически активных субстанций, крайне необходимы знания об их молекулярно-массовом спектре, пространственной конфигурации молекулы, ее заряде, растворимости в воде и пр. В доступной медицинской литературе до нынешнего времени субстанции, определяющие характер и выраженность функционально-метаболических отклонений при различных заболеваниях в лучшем случае называют экзо- и эндотоксинами микрофлоры, а также продуктами некробиоза тканей. Как показывает опыт, попытки получить более точные сведения о физико-химических свойствах этих субстанций у специалистов сообщающих о роли этих соединений в патогенезе различных заболеваний, как правило остаются безрезультатным.

Не касаясь тонких механизмов нарушений метаболизма, а также образования определенных видов метаболитов, по всей видимости, имеет смысл обозначить

некоторые общие моменты. Очевидно, что стойкие изменения гомеостаза могут быть обусловлены многократным ускорением основного обмена. При этом образуется необычно большое количество конечных метаболитов. Наряду с этим в жидкостных средах организма начинают накапливаться, так называемые, продукты промежуточного метаболизма углеводов, жиров и белков. Однако эти расстройства у людей с хорошим функциональным запасом носят транзиторный характер и быстро нивелируются.

Нелимитированная катаболическая реакция, развивающаяся при ряде тяжелых заболеваний, ведет к генерализованному распаду структурных элементов организма и образованию самых разнообразных по химической структуре и патобиологическим свойствам субстанций. Следует учитывать и то, что при гнойно-септических заболеваниях, во внутреннюю среду организма, несомненно, попадают также продукты жизнедеятельности и распада микробных клеток, простейших и вирусов. Несомненно, что в процессе обсуждения механизмов нарушений гомеостаза при тяжелых заболеваниях следует учитывать и действие ряда лекарственных веществ, особенно если в основе фармакодинамики их лежат цитотоксические эффекты. Хотя при обсуждении практически всех клинических случаев тяжелой эндогенной интоксикации приходится соглашаться с тем, что в основе ее лежат большинство или все вышеперечисленные факторы.

Осознание актуальности разработки принципиально новых методов коррекции гомеостаза при различных заболеваниях, и накопление информации о возможных путях решения, стало основой для разработки целой серии препаратов, аппаратов, устройств и методик, обеспечивающих эффективную ее коррекцию. Успешное внедрение этих методов лечения в практику позволило отечественным ученым сформировать, по сути дела, новое направление в медицине, которое Ю.М.Лопухин назвал «эфферентная медицина». Логичное патогенетическое обоснование, предшествовавшее их клиническому внедрению, относительная простота осуществления, ценовая доступность и высокая эффективность, а также существовавшие в бывшем СССР благоприятные юридические особенности внедрения новых методик обусловило относительно быстрое и повсеместное внедрение их в клиническую практику.

В дальнейших публикациях будут приведены результаты научных исследований по разработке новых методов и устройств экстра- и интракорпоральной коррекции гомеостаза, а также дана критическая оценка 25-летнего опыта использования данных методов в клинической практике на базе первого в бывшем Советском Союзе в системе практического здравоохранения отделения экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза и Белорусского центра интра- и экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза.