

вития, а многие признаки заболевания являются возвращением (рекапитуляцией) сохранившихся в организме начальных этапов функционального развития, в нормальных условиях замаскированных более совершенными их уровнями.

С этих позиций в преемственной работе отделов ЖКТ рефлюкс можно рассматривать как физиологический механизм обратной связи в регуляции деятельности смежных отделов кишечной трубы. Подобная трактовка объясняет физиологическую роль рефлюкса, трудность определения критерии несостоятельности сфинктеров и затруднения с дефиницией рефлюксной болезни. Кишечно-печеночная рециркуляция уробилиногена и желчных кислот – по существу "химическая регургитация", "химический рефлюкс" – указывает на значимость для деятельности ЖКТ рефлюкского механизма. Циркадность валового содержания желчных кислот в желудке, корреляция его с объемом желудочного сока путем сохранения относительного постоянства концентрации рефлюктанта также свидетельствуют о функционировании гастродуоденального перехода как шлюзовой системы с двусторонним движением.

Клиническая физиология ЖКТ позволяет рассматривать рефлюкский механизм регуляции как филогенетически древний, существующий с более совершенными обоядно связанными гастроэндокринными и нейроцентрическими механизмами регуляции. О филогенетической древности и изначальности рефлюкского механизма регуляции системы пищеварения косвенно свидетельствует онтогенетические различия в частоте рефлюкской болезни, а именно – большая распространность её у детей, чем у взрослых по причине большей представленности в ЖКТ детского организма менее совершенных механизмов регуляции. По результатам собственных исследований 1668 детей (от рождения до 16 лет) с гастроэнтерологической патологией частота встречаемости рефлюков (M/n) составила 1,12 (гастроэзофагиального – 0,36; дуоденогастрального – 0,1; дуоденобульбарного – 0,1; цекоилиального – 0,07 и слабость сфинктеров прямой кишки – 0,02). Кроме того, у детей рефлюкные нарушения встречаются практически на всём протяжении ЖКТ, имеют множественный характер, располагаясь последовательно или мозаично (полный или сложный блоки по Я.Д. Витебскому соответственно): частота полных блоков составляла 0,046 и сложных – 0,095. У взрослых же рефлюкская болезнь представлена, как известно, в основном гастроэзофагиальной рефлюкской болезнью.

Рекапитуляция филогенетически древнего механизма функционирования, обладавшего адаптивным потенциалом к больше иным, чем настоящим, условиям существования организма, тем не менее сохраняет за собой сущность приспособительной реакции. Эта относительная це-

лесообразность раскрепощённого древнего механизма проявления жизнедеятельности организма, придавая рекапитуляции статус типового общепатологического процесса, одновременно снимает принципиальное противоречие между физиологическим и патологическим.

ФТОРИСТАЯ ОСТЕОПАТИЯ КАК РЕКАПИТУЛЯЦИЯ РАННИХ ЭТАПОВ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ РАЗВИТИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Разумов В.В.

ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

Росздрава",

Центр профессиональной патологии МЛПУ

"Городская клиническая больница № 1",

ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и

профзаболеваний СО РАМН,

Новокузнецк, Россия

Хотя начало научного развития о хронической фтористой интоксикации связывается с именем К. Рохольма (1937), описавшего остеосклеротический эффект фторидов и предложившего первую классификацию профессионального костного флюороза, флюороз вошёл в литературу ещё до К. Рохольма с описания остеомаляции и остеопороза у домашнего скота, пасшегося в окружности алюминиевых заводов. Последующие изучение костной ткани, полученной при секционных исследованиях случаев с выраженным стадиями флюороза обнаружило снижение механической прочности и статическую неполноценность кости, объяснявшихся качественными изменениями костной ткани: беспорядочной структурой кости; неравномерной и недостаточной степенью минерализации костного матрикса, что рентгенологически проявлялось остеопорозом.

С самого начала изучения флюороза развитие остеопороза при нём было настолько очевидным, что каждый исследователь считал необходимым дать ему объяснение. Сам К. Рохольм объяснял развитие остеопороза теорией о дозах, полагая, что остеопорозное действие характерно для больших доз. А. Гринберг считал остеопороз начальным этапом развития флюороза, а остеосклероз – финальным процессом. Напротив, М. Сориано и Ф. Манчон относили остеопороз к завершающей, "атрофической" стадии интоксикации фтором. Р. Д. Габович, А. Авцын и А. Жаворонков подходили к объяснению неоднозначности ответной реакции с позиции дозозависимого ответа. Объяснения же типа "парадоксальная реакция" носили эмоциональную окраску, ничего не объясняя по существу.

Прижизненные гистологические исследования костной ткани у человека при хронической фтористой интоксикации фторидами, выполненные зарубежными исследователями, также вы-

явили манифестные проявления не только остеосклероза, но и остеопороза в виде линейных дефектов костеобразования, пористости коркового слоя; губчатого перерождения компактного вещества (так называемая спонгиозация компакты); перестройки компактной кости в пластинчатую вплоть до образования волокнистой кости; неравномерности и недостаточности минерализации костного матрикса с образованием "озёр" остеоида; мозаичности узора линий цементации. В отечественной литературе публикации по аналогичным исследованиям практически отсутствовали. В единственной (и то аутопсийной) работе по гистологическому состоянию костной ткани у детей с зубным флюорозом также было констатировано качественное нарушение остеогенеза: изменения формы костных балок; уменьшение клеток костной ткани; огрубение клеточно-волокнистой кости.

Но наиболее убедительные доказательства костного флюороза как остеопороза, остеомаляции, ра�ахита, как дистрофического процесса – в противоположность клинической трактовке его как остеосклероза – обнаружились при изучении экспериментального флюороза и флюороза у сельскохозяйственных животных, обитающих в промышленных зонах или получавших пищевые добавки, которые не были должным образом дефторированы.

Эти исследования подтверждают минерализующий и оссифицирующий (resp – остеосклерозирующий) эффекты фторидов. Но наиболее демонстративным были все же признаки нарушенного остеогенеза с развитием остеомаляции и порозности скелета: усиление остеокластического рассасывания кости; расширенные и нерегулярно расположенные лакуны резорбции с образованием крупных резорбционных полостей; увеличение зон периостеоцитарного остеолиза. Разнообразнее были представлены изменения в новообразовании костной ткани и её перестройке: замедление или остановка энхондрального окостенения; уменьшение количества хондроцитов в растущей кости; снижение плацдарма новообразования кости, меченного тетрациклином; прекращениеperi- и эндостального остеогенеза; уменьшение аппозиционного роста кости; снижение интенсивности образования костного матрикса; неравномерность толщины и размеров костных балок, их меньший, чем в норме, диаметр; возникновение бесструктурной жидкой кости; увеличение диаметра гаверсовых каналов; неравномерная минерализация, а порой и недоминерализация костного матрикса; образование широких остеоидных швов; ломаные линии цементации; неравномерное истончение кортикального слоя вплоть до его исчезновения с сохранностью только периоста; образование вместо кости фиброзной ткани, появление хрящевых очагов в глубине костной ткани. Качественные изменения остеогенеза позволяли говорить о спонгиоза-

ции компакты, под которой понимается превращение компактной кости, характеризующейся гаверсовыми каналами, в пластинчатую.

Подводя итоги своим собственным экспериментальным наблюдениям и многочисленным в литературе публикациям по экспериментальному флюорозу А.Авцын и А.Жаворонков свели все многообразие костных изменений при этой патологии к трём устойчивым признакам: атипизму вновь образованной кости, спонгиозации компакты и повышенному новообразованию первоначально фиброзной кости. Замещения костных балок остеоидной и соединительной тканью они характеризовали как фиброзно-дистрофический процесс, который, по их мнению, и составляет сущность костных изменений при флюорозе.

Дополнительный свет на понимание механизмов нарушения остеогенеза при флюорозе пролили данные по состоянию костной ткани у лиц, леченных физиологическими дозами фторидов по причине остеопороза (Ю.Франке, Г.Рунге; Б.Лоренс Риггз, Л.Джозеф Мелтон III). Оказалось, что даже эти дозы фтора уже вызывают отклонения в остеогенезе качественного характера. Под влияние фторидов новообразующейся действительно в повышенном количестве матрикс недостаточно минерализуется, формируя расширенную остеоидную кайму. В остеоцитарных лакунах появляются очаги деминерализации; в глубине гнездно закладывающейся новообразованной кости развиваются дефекты минерализации, а её трабекулы выглядят нерегулярными. Выявились разобщенность процессов новообразования кости от её резорбции, в связи с чем объём остеоида нарастал, матрикс и остеоциты становились беспорядочно расположенным. Новообразованная кость не всегда была пластинчатой. Наряду с ней образовывалась и волокнистая кость, только в последующем превращавшаяся в нормальную. Созревание новообразованной кости затягивается на годы, заканчиваясь обычно уже после прекращения приёма фторидов.

Эти особенности влияния фтора на остеогенез помешали ему стать панацеей в лечении остеопороза. Многие авторы негативно относятся к профилактическому в отношении развития остеопороза приёму фторидов или употреблению фторированной воды в связи с развитием остеомаляции, учащением случаев переломов и обострения артрозов. Негативным влиянием фторидов на остеогенез объясняются рекомендации по воздержанию от употребления фторсодержащих препаратов при беременности и в педиатрической практике.

Развитие качественных нарушения остеогенеза как при лечении физиологическими дозами фтора, так и при поступлении избыточных его доз стали связывать с его остеобластическим эффектом, который ранее рассматривался только с количественной стороны. Выяснилось, что фториды, воздействуя на остеобласти, нарушают

синтез ими костного матрикса, в первую очередь, в качественном отношении, а при чрезмерно больших дозах – и в количественном. Качественные дефекты костного матрикса лежат в основе перечисленных выше гистологических изменений ("иррегулярный" матрикс по Ю.Франке и Г.Рунге). Так что остеотропность фторидов имеет, как оказалось, не только оссифицирующую, но и обратную, диаметрально противоположную по содержанию сторону – остеопорозную. Описанный в литературе «fluoride bone effect», как кость-укрепляющий, фактически благоприятный, желательный для кости остеосклеротический эффект гиперфторозной ситуации, предохраняющий, якобы, кость хотя бы от возрастного остеопороза, оказался фактически мифом. При фтористом воздействии неполноценное качество кости до поры до времени лишь маскируется и компенсируется возросшим её неполноценным количеством, подвергающегося избыточной минерализации.

Казалось бы, что в свете выявившегося негативного влияния фторидов на качественное и количественное состояние кости хроническая интоксикация фторидами должна была рассматриваться как одна из причин развития остеопороза. Впрочем, к этому выводу в начале 80-ых годов прошлого века пришли А.Авцын и А.Жаворонков, рекомендовав профпатологам обратить внимание на принципиальную возможность развития при флюорозе остеопороза. Однако эти рекомендации остались не услышанными. Ни одна классификация хронической фтористой интоксикации остеопороза в себя так и не включает, равно как различные классификации остеопороза не относят воздействие фтора (фторидов) к причине его развития. Флюороз как рассматривается, так и продолжает рассматриваться остеосклеротическим процессом. П.Ревелл в 1993 году описывает флюороз в разделе "Гиперостозы" вместе с другими склерозирующими заболеваниями кости, и это при том, что при всей очевидности этиологического фактора флюороза экспериментальной модели его, отвечавшей бы клиническим представлениям о нём как об остеосклерозе, создать так и не удалось!.

Законсервированному общепринятыму пониманию остеосклеротического механизма патогенности фторидов, не намного отличающемуся от содержащегося в коммерческой рекламе зубной пасты "blend-a-med", под стать и глубоко "научное" определение флюороза как "...заболевания многих систем и органов" (Руководство по профпатологии, 1983). Как здесь не вспомнить слова И.В.Давыдовского об опасности для медицинской науки застоя на сугубо медицинских представлениях о вещах, достаточно глубокое понимание которых возможно лишь в плане биологическом и естественно-историческом.

К объяснению сущности фтористой остеопатии было решено подойти с позиций зако-

номерностей филогенетического развития тканей опорного скелета. Предварительно мы выполнили светомикроскопическое исследование трепанатов из гребня подвздошной кости у 48 работников алюминиевого завода. В 45 случаях гистологическая картина нарушенного остеогенеза оказалась аналогичной описанной выше. Дополнительно было выявлено образование хрящевой ткани в глубине губчатой ткани.

Решение задачи облегчалось тем обстоятельством, что сравнительно-эволюционное изучение процесса развития опорных тканей и выявление общебиологических закономерностей процесса регенерации кости и хряща, было проведено Ст.Кромпехером ещё в первой половине прошлого столетия. Использование исторического метода для оценки состояния остеогенеза при различных видах репаративного остеосинтеза привело этого исследователя к заключению о том, что коррелирующие между собой филогенетические и онтогенетические данные, а также клинические проявления физиологической и патологической регенерации тканей опорного скелета подчиняются общим биологическим закономерностям. Филогенез опорных тканей в объёме, достаточном для интерпретации клинических данных, может быть схематизировано представлен в следующем виде. Развитие опорных тканей начинается с возникновения желатиноподобной ткани со слизистым основным веществом. Этому уровню организации животных свойственно отсутствие системы капилляров и крайне низкий, аноксический, уровень окислительного метabolизма. Глюкоза и гликоген не окисляясь расходуются на построение мукополисахаридов примитивной волокнистой соединительной ткани, почему сам обмен носит название мукополисахаридного, или фибропластического. На следующих ступенях эволюции происходит возникновение хондроидной и хрящевой тканей. Слабое развитие системы капилляров в состоянии обеспечить лишь гипоксическое состояние, низкий метаболизм с анаэробным гликолитическим механизмом обмена до стадии молочной кислоты. Поэтому в этих опорных структурах ещё относительно высоко содержание мукополисахаридов. Тип обмена в мезенхимальных структурах, дифференцирующихся в направлении образования хондроидной и хрящевой ткани, характеризуется как хондроидальный.

Костная ткань, имеющая высокие метаболические свойства, возникает на более высокой ступени развития, когда создались условия для окислительного метаболизма. Нормоксия создала условия и для процесса кальцификации. Поэтому, хотя кость у человека образуется несколькими путями: непосредственно первичным (ангиогенным) остеогенезом; путем соединительнотканной (десмальной, или интрамембранозной) оссификации и путем хрящевого (энхондрально-го) окостенения – имеются исторические доказа-

тельства того, что непосредственным филогенетическим предшественником ткани костной была ткань хрящевая.

Сама костная ткань в ходе эволюционного развития также претерпела усложнения, касающиеся соотношения клеточно-межклеточных компонентов, состава и архитектоники костного матрикса, соотношения объёма костной массы с объёмом заключенной внутри неё полостей, а также численности камбимальных элементов, объясняющей степень пролиферативной и индукторной способности за счёт стромальных клеток.. Незрелая (первичная; непластинчатая; грубо-волокнистая и сетчатая) костная ткань содержала большую, чем зрелая кость, долю клеток, большее количество протеогликанов и гликопротеидов, больше кальция и имела менее упорядоченное расположение коллагеновых волокон. Сменяющая её зрелая кость, первоначально губчатая (трабекулярная, спонгиозная), приобрела более упорядоченное, слоистое, пластинчатое строение. Концентрическое развитие этих пластинок вокруг гаверсовых каналов с сосудами и формированием остеонов трансформировало пластинчатую кость в компактную, плотную, возникновением которой и завершился путь филогенетического развития опорных тканей.

Возвращаясь к предмету обсуждения, не трудно заметить, что при воздействии фторидов остеогенез уклоняется в сторону развития менее дифференцированной костной ткани. Однако несовершенный остеогенез осуществляется при этом не беспорядочно-анархически, а только в исторически очерченных рамках. Возвращение остеогенеза к менее совершенным, но эволюционно предопределенным стадиям дифференцировки костной ткани, повторение им как бы вспять истории своего развития, носящее в биологической литературе определение "рекапитуляция", и составляет, по-нашему, сущность фтористой остеопатии.

Фториндуцированная рекапитуляция проявляется в развитии гиперостозов благодаря сохранившимся в надкостнице в большом количестве камбимальных элементов и повышенного содержания грубо-волокнистой, мало дифференцированной соединительной ткани со свойственной этим элементам выраженной пролиферативной способности. На рекапитуляцию указывает не только поднадкостнично выраженная, как ни в каких других участках кости, пролиферация эндоста, но и возникновение фокусов хрящевой ткани. В кортикальном слое возвращение к более низшему уровню структурной организации демонстрируется спонгиозацией компакты, при которой компактная кость приобретает черты пластинчатой.

Таким образом, рекапитуляция затрагивает различные аспекты остеогенеза: остеонность сменяется на пластинчатость; компактная кость – на губчатую; более зрелая кость – на менее зре-

лую; ангиогенный тип образования кости – на энхондральный и десмальный тип образования. Рекапитуляция имеет место и при использовании лечебных доз фторидов: первоначально образующаяся кость содержит волокнистые структуры, которые лишь через несколько лет, как и у ребёнка, превращаются в пластинчатую кость.

Вполне понятно, что понятие "остеопороза" совершенно неприменимо для выражения сущности изменений костной ткани при фтористой интоксикации как состояния морфологической рекапитуляции. Понятие "фтористая остеопатия" указывает лишь на причинно-следственные взаимоотношения, но ничего не раскрывает в существе процесса. Характеру найденных изменений больше бы подходило определение "несовершенного остеогенеза", обозначающему нарушение костеобразования, что и имеет место в действительности. Однако понятие "несовершенный остеогенез" исторически укрепилось за заболеваниями с наследственно обусловленными нарушениями костеобразования. Поэтому мы сочли невозможным воспользоваться и эти термином.

В медицинской литературе проявление филогенетически древних черт организации обозначается понятием "атавистического". Поэтому для характеристики сущности фтористой остеопатии нами предлагается понятие "атавистический остеогенез".

Результаты исследования запатентованы: Патент на изобретение № 2143226 "Способ диагностики костного флюороза". Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ г. Москва, 27 декабря 1999 г.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК РЕКАПИТУЛЯЦИИ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНЫХ ФУНКЦИЙ

Разумов В.В.
ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный
институт усовершенствования врачей
Росздрава", МЛПУ "Городская клиническая
больница № 1"
Новокузнецк, Россия

В ослепительном свете достижений по заместительному лечению утраченных почек трудно увидеть оборотную сторону ситуации – плату за низкое профилактическое содержание медицины в предотвращении ХПН и за отход медицины от общебиологических представлений с её "... ставкой на pragmatism, на здравый смысл, на практическую выгодность мысли", на который (отход) указывал ещё почти 50 лет назад И.В.Давыдовский. Нéогда бушевавшие в нефрологии дискуссии об интактных или гетерогенно измененных нефонах при ХПН зачахли на оцен-