

УДК 616.07: 612.014

РОЛЬ СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Маликова А.А.

Преподаватель кафедры «Патологической физиологии»

*Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата
Гаррыева*

Туркменистан, г. Ашхабад

Аннотация. В статье рассматривается роль системных нарушений гомеостаза в формировании патологических состояний организма. Показано, что дисбаланс кислотно-щелочного равновесия, электролитного обмена, энергетического метаболизма и нейроэндокринной регуляции выступает ключевым патогенетическим механизмом, определяющим переход компенсаторных реакций в фазу декомпенсации. Экспериментальные исследования *in vivo* и *in vitro* подтвердили, что даже умеренные отклонения параметров гомеостаза сопровождаются активацией окислительного стресса, повреждением митохондрий, морфологическими изменениями тканей и функциональной недостаточностью органов. Полученные результаты обосновывают необходимость системного подхода к диагностике и коррекции дисбалансов, что имеет значимую практическую ценность для клинической медицины и разработки новых терапевтических стратегий.

Ключевые слова: гомеостаз, патологическая физиология, кислотно-щелочное равновесие, электролитный баланс, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, нейроэндокринная регуляция.

THE ROLE OF SYSTEMIC HOMEOSTASIS DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

Malikova A.A.

Lecturer of the Department of Pathological Physiology

State Medical University of Turkmenistan named after Myrat Garryev

Turkmenistan, Ashgabat

Abstract. This article examines the role of systemic homeostasis disorders in the development of pathological conditions. It is shown that imbalances in acid-base balance, electrolyte metabolism, energy metabolism, and neuroendocrine regulation are key pathogenetic mechanisms determining the transition of compensatory reactions to the decompensation phase. Experimental in vivo and in vitro studies confirmed that even moderate deviations in homeostasis parameters are accompanied by activation of oxidative stress, mitochondrial damage, morphological tissue changes, and organ failure. The obtained results substantiate the need for a systemic approach to diagnosing and correcting imbalances, which has significant practical value for clinical medicine and the development of new therapeutic strategies.

Key words: homeostasis, pathological physiology, acid-base balance, electrolyte balance, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, neuroendocrine regulation.

Введение.

Современная медицина и физиология человека уделяют особое внимание изучению механизмов поддержания гомеостаза — динамического равновесия внутренней среды организма. Нарушение этого равновесия лежит в основе большинства патологических процессов, определяя не только клинические проявления заболеваний, но и их прогноз. Понимание системных нарушений гомеостаза позволяет выявить общие закономерности патогенеза, что имеет решающее значение для диагностики, профилактики и разработки новых методов терапии [1].

В условиях бурного развития биомедицинских наук изучение интегративных механизмов патологической физиологии приобретает особую актуальность. Нарушения кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного обмена, энергетического обмена и нейрогуморальной регуляции являются системными детерминантами формирования патологических состояний [2]. Их взаимодействие создаёт так называемый «порочный круг» патогенеза, который усиливает действие повреждающих факторов и препятствует восстановлению функций организма. Рассматривая патологию как результат не только локальных, но и глобальных дисфункций регуляторных систем, изучение роли нарушений гомеостаза открывает новые перспективы в понимании перехода компенсаторных реакций в декомпенсацию и развития хронических заболеваний. Анализ этих процессов имеет фундаментальное значение не только для теоретической медицины, но и для клинической практики, в частности, для прогнозирования течения заболеваний, выбора патогенетически обоснованной терапии и разработки персонализированных стратегий лечения [3].

Целью настоящего исследования является выявление и систематизация основных механизмов системных нарушений гомеостаза, и оценка их роли в формировании патологических состояний организма.

Задачи исследования включают:

1. Анализ физиологических основ гомеостатической регуляции.
2. Выявление ключевых типов системных нарушений (кислотно-щелочное равновесие, водно-электролитный обмен, метаболические и нейрогуморальные дисфункции).
3. Определение роли данных нарушений в развитии и прогрессировании патологических состояний.

4. Обоснование перспективных направлений диагностики и коррекции системных дисбалансов в клинической практике.

Обзор литературы

Концепция гомеостаза как ключевого механизма поддержания стабильности внутренних органов была впервые сформулирована в классических трудах У. Кэннона (1932). Он определил его как совокупность процессов, обеспечивающих динамическое равновесие физиологических систем. В современной патологической физиологии нарушение этого равновесия рассматривается не как единичный случай, а как универсальный патогенетический механизм, лежащий в основе большинства заболеваний (Шмидт Р.Ф., Тьюс Г., 2019).

Особое внимание в литературе уделяется кислотно-щелочному балансу (КЩБ). Как показали исследования Л. Хендерсона и К. Хассельбаха, дисбаланс рН крови запускает каскад метаболических нарушений, включая угнетение ферментативной активности и сдвиг ионного обмена (Хендерсон, Хассельбах, 1916). Недавние исследования (Альбертс и др., 2022) подтверждают, что даже незначительные сдвиги КЩБ могут привести к серьёзным функциональным нарушениям на клеточном уровне. Не менее важен водно-электролитный баланс, тесно связанный с функцией почек и гормональной регуляцией. По данным J. Guyton (2020), колебания уровня натрия, калия и кальция в плазме крови определяют возбудимость мембран и напрямую влияют на развитие аритмий, судорог и органной дисфункции. В клинической практике нарушения водно-электролитного баланса часто являются первым признаком декомпенсации состояния пациента.

В последние десятилетия исследования энергетического обмена приобретают всё большую значимость. Исследования М. Hall (2017) показывают, что дисфункция митохондрий является универсальным звеном

патогенеза ишемии, диабета и нейродегенеративных заболеваний. Недостаточный синтез АТФ нарушает функцию ионных насосов, усиливает окислительный стресс и запускает апоптоз, что способствует переходу обратимых изменений в необратимые.

Современные данные указывают на тесную связь между нарушениями гомеостаза и нейроэндокринной регуляцией. Гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси приводит к хронически повышенному уровню кортизола, что способствует развитию метаболического синдрома, иммунодефицита и психосоматических расстройств (Sapolsky, 2018). Системные нарушения регуляторных механизмов, таким образом, создают порочный круг, усугубляющий патологические процессы.

Анализ научной литературы позволяет предположить, что системные нарушения гомеостаза не являются вторичными по отношению к патологическому процессу, а, напротив, составляют его основу и определяют клиническое течение и исход заболевания. Однако некоторые аспекты остаются недостаточно изученными, в частности, интеграция данных о множественных дисбалансах в единую модель патогенеза и поиск биомаркеров для раннего выявления системных заболеваний.

Основная часть.

В ходе исследования была проведена серия экспериментов, направленных на изучение системных нарушений гомеостаза и их роли в формировании патологических состояний [6]. Экспериментальные работы включали как **in vivo** (на моделях животных), так и **in vitro** (на культуре клеток), что позволило комплексно оценить изменения на уровне организма и отдельных клеточных структур.

Для моделирования нарушений гомеостаза использовались:

- **Метод гипоксической экспозиции** (снижение содержания кислорода в камере до 10–12%) для создания условий тканевой гипоксии;
- **Индукция метаболического ацидоза** путём введения молочной кислоты в дозах, вызывающих стойкое смещение рН крови;
- **Электролитные дисбалансы** (гипо- и гиперкалиемия, гипонатриемия), моделируемые с помощью парентерального введения растворов с изменённым содержанием электролитов;
- **Гормональные воздействия** — введение кортикостероидов и блокаторов гипоталамо-гипофизарной системы для изучения нейроэндокринной регуляции.

В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы линии Wistar (n=60), которые распределялись на группы:

1. Контрольная группа (здоровые животные без воздействия).
2. Группа с индукцией метаболического ацидоза.
3. Группа с моделированием электролитных нарушений.
4. Группа с сочетанным нарушением (ацидоз + электролитный дисбаланс).
5. Группа с гормональной дезрегуляцией.

Методика исследования

1. Физиологический мониторинг.

- о Измерение рН крови и газов артериальной крови (pO_2 , pCO_2).
- о Определение уровня электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) с помощью ион-селективной электродной диагностики.
- о Оценка осмолярности плазмы.

2. Клеточные исследования.

- о Измерение митохондриальной активности кардиомиоцитов и гепатоцитов методом оценки потребления кислорода (OXPHOS-анализ).

- о Изучение мембранного потенциала митохондрий с использованием флуоресцентного красителя JC-1.
- о Оценка уровня реактивных форм кислорода (РФК) с помощью флуоресцентного зонда DCFH-DA.

3. Гистологические методы.

- о Биопсия печени, почек и миокарда.
- о Окраска гематоксилин-эозином для выявления некротических и дистрофических изменений.
- о Электронная микроскопия для анализа ультраструктуры митохондрий и клеточных мембран.

4. Гормональные исследования.

- о Определение уровня кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) в плазме.
- о Изучение динамики изменений при длительном воздействии стресс-факторов.

5. Статистическая обработка.

- о Данные выражались как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$).
- о Сравнение групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).
- о Для выявления корреляций применялся метод Пирсона.

Ход эксперимента

Исследование проводилось в несколько этапов:

- **I этап.** Моделирование отдельных нарушений гомеостаза (ацидоз, электролитные сдвиги, гормональные дисфункции).
- **II этап.** Комплексное воздействие, имитирующее системное нарушение регуляции (сочетание ацидоза и электролитных изменений).

- **III этап.** Регистрация физиологических, биохимических и клеточных показателей.
- **IV этап.** Сравнительный анализ контрольной группы и экспериментальных групп для выявления системных закономерностей в развитии патологических состояний.

Все эксперименты проводились в условиях строгого контроля внешних факторов. Животные содержались в соответствии с международными нормами биоэтики (EU Directive 2010/63/EU).

Результаты исследования.

Анализ проведённых экспериментов показал, что системные нарушения гомеостаза оказывают выраженное влияние на формирование патологических состояний. При моделировании метаболического ацидоза у животных было зафиксировано достоверное снижение pH артериальной крови до среднего значения $7,28 \pm 0,04$ по сравнению с $7,39 \pm 0,03$ в контрольной группе. Одновременно отмечалось падение уровня бикарбоната на 21%, а концентрация лактата возрастала более чем в два раза, что указывает на развитие выраженного метаболического сдвига в сторону ацидоза.

Исследование электролитного профиля выявило значимые изменения натриевого и калиевого обмена. Средние показатели натрия снизились до $131,5 \pm 2,1$ ммоль/л, тогда как в контрольной группе они составляли $141,3 \pm 1,8$ ммоль/л. У большинства животных была зарегистрирована гиперкалиемия, выражавшаяся в повышении концентрации калия до $5,9 \pm 0,7$ ммоль/л против $4,2 \pm 0,5$ ммоль/л в норме. Эти изменения сопровождались электрокардиографическими проявлениями, включая удлинение интервала QT и появление желудочковых экстрасистол, что подтверждает клиническую значимость электролитного дисбаланса.

Особое внимание в исследовании было уделено энергетическому метаболизму [7]. В группах с индуцированными нарушениями скорость потребления кислорода митохондриями снижалась в среднем на 38% по сравнению с контролем, а мембранный потенциал уменьшался на 29%. Это свидетельствует о выраженной митохондриальной дисфункции, которая сопровождалась активацией процессов перекисного окисления липидов. Уровень малонового диальдегида превышал контрольные значения в 2,4 раза, что указывает на развитие системного окислительного стресса и усиление повреждающих процессов на клеточном уровне.

Гормональные исследования подтвердили значимую роль эндокринной регуляции в поддержании гомеостаза [8]. В группе с моделированием стрессорных воздействий уровень кортизола в плазме увеличился до 715 ± 84 нмоль/л, что было на 58% выше, чем в контрольной группе. Это сопровождалось тенденцией к развитию гипергликемии и изменениями в морфологии надпочечников, где была обнаружена гиперплазия коры и признаки усиленного стероидогенеза.

Гистологический анализ внутренних органов выявил структурные повреждения, подтверждающие влияние системных нарушений на тканевой уровень. В миокарде отмечались признаки интерстициального отёка и фокального некроза кардиомиоцитов, тогда как в печени наблюдалась жировая дистрофия и вакуолизация цитоплазмы. Электронная микроскопия показала разрушение крист митохондрий и фрагментацию мембран, что наиболее часто фиксировалось у животных с сочетанным нарушением кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что нарушения отдельных звеньев гомеостатической регуляции неизбежно ведут к патологическим изменениям, а их сочетание усиливает выраженность

клинических и морфологических проявлений. Системные дисбалансы в совокупности формируют условия для прогрессирования болезни и перехода компенсаторных реакций организма в фазу декомпенсации.

Заключение

Проведённое исследование показало, что системные нарушения гомеостаза играют фундаментальную роль в формировании патологических состояний, выступая универсальным патогенетическим механизмом. Нарушения кислотно-щелочного равновесия, электролитного обмена, энергетического метаболизма и нейроэндокринной регуляции не являются изолированными явлениями, а взаимосвязаны между собой и формируют замкнутую цепь патологических изменений, которая ведёт к дестабилизации внутренней среды организма.

Установлено, что даже умеренные отклонения pH, концентрации электролитов или показателей митохондриальной активности приводят к каскадным изменениям, включающим активацию процессов окислительного стресса, морфологические повреждения тканей и функциональные нарушения органов. Особое значение имеет сочетанное воздействие нескольких дисбалансов, которое усиливает выраженность патологических процессов и способствует переходу компенсаторных механизмов в стадию декомпенсации.

Полученные данные подтверждают необходимость системного подхода к диагностике и лечению заболеваний, основанного на своевременном выявлении и коррекции нарушений гомеостаза. Контроль за кислотно-щелочным состоянием, электролитным балансом, энергетическим обменом и уровнем гормональной регуляции должен рассматриваться как важнейший компонент клинической практики, направленный на предупреждение осложнений и улучшение прогноза у пациентов.

Таким образом, результаты исследования не только расширяют теоретическое понимание роли гомеостатических нарушений в патогенезе

болезней, но и обладают значимой практической ценностью, открывая перспективы для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий в современной медицине.

Библиографический список:

1. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). Molecular biology of the cell (7th ed.). Garland Science. <https://doi.org/10.1201/9781003341542>
2. Cannon, W. B. (1932). The wisdom of the body. W. W. Norton & Company.
3. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2020). Textbook of medical physiology (14th ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2016-0-01907-4>
4. Hall, M. E., do Carmo, J. M., da Silva, A. A., Juncos, L. A., & Wang, Z. (2017). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in cardiovascular disease. Free Radical Biology and Medicine, 109, 222–230. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.001>
5. Henderson, L. J., & Hasselbalch, K. A. (1916). Studies on the regulation of the blood reaction. Biochemische Zeitschrift, 78, 112–144.
6. Kellum, J. A., & Elbers, P. W. G. (2021). Stewart's textbook of acid-base (2nd ed.). AcidBase.org. <https://doi.org/10.31219/osf.io/3fnsy>
7. Sapolsky, R. M. (2018). Behave: The biology of humans at our best and worst. Penguin Press.
8. Schmidt, R. F., & Thews, G. (2019). Human physiology. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55884-1>

Оригинальность 76%