

11. **Симоненко В.Б., Широков Е.А.** Превентивная кардионеврология. СПб.: Фолиант; 2008.
12. **Воробьев П.А.**, ред. Инсульт. Нормативные документы. М.: Ньюдиамед; 2010.
13. Диагностика и лечение фибрилляций предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2012.
14. **Halliday A., Harrison M., Hayter E.** et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010; 376 (9746): 1074—84.
15. **Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М.** Клиническая кризология в кардионеврологии. Руководство для врачей. М.: КВОРУМ; 2013.
16. **Bernadette B.** Interventional and new approaches to stroke prevention. Education strategies for stroke prevention. *Stroke*. 2013; 44: 548—51.
17. **Sorensen R., Gislason G., Torp-Pedersen C.** et al. Dabigatran use in Danish atrial fibrillation patients in 2011: a nationwide study. *Br. Med. J. Open*. 2013; (3): 3—9.
18. **Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л.** и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (2): 114—22.
19. **Бронштейн А., Ривкин В., Левин И.** Частная медицина в России и за рубежом. М.: КВОРУМ; 2013.
6. **Suslina Z.**, ed. Essays cardioneurology. M.: publishing firm "Atmophera", 2005 (in Russian).
7. **Fonjakin A.V., Geraskina L.A., Suslina Z.A.** Cardiac diagnostics in patients with ischemic stroke. SPb.: Inkrat, 2005 (in Russian).
8. **Pizova N.V.** Subtypes of ischemic disorders of cerebral circulation at a young age: diagnostics and treatment. *Neurologia, neuropsychiatria, psychosomatica*. 2012; 2: 34—8 (in Russian).
9. **Adams Y.P., Bendixen B.N., Kappele J.** et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. *Stroke*. 1993; 24: 35—41.
10. **Shevchenko U.L., Kuznetsov A.N., Vinogradov O.I.** Lacunar stroke of brain. M.: RAEN, 2011 (in Russian).
11. **Симоненко В.Б., Широков Е.А.** Preventive cardioneurology. The concept of hemodynamic crises. SPb.: Ltd publishing firm "FOLIANT", 2008: 144—63 (in Russian).
12. **Vorobjev P.A.**, ed. The stroke. Normative documents. M.: Njudimed, 2010 (in Russian).
13. Diagnosis and treatment of fibrillation. *Recommendatyi RKO, VNOA I ASSH*, 2012 (in Russian).
14. **Halliday A., Harrison M., Hayter E.** et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010; 376 (9746): 1074—84.
15. **Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М.** Clinical krisologia in cardioneurology. A. manual for doctors. M.: KVORUM, 2013 (in Russian).
16. **Bernadette B.** Interventional and new approaches to stroke prevention. Education strategies for stroke prevention. *Stroke*. 2013; 44: 548—51.
17. **Sorensen R., Gislason G., Torp-Pedersen C.** et al. Dabigatran use in Danish atrial fibrillation patients in 2011: a nationwide study. *B.M.J. Open*. 2013; (3): 3—9.
18. **Boytzov S.A., Martzevich C.U., Ginsburg M.L.** et al. Lyubertsy study of the mortality rate of patients with stroke or transient ischemic attack (LIS-2). *Ratzionalnaja farmakoterapia v cardiologiji*. 2013; 9(2): 114—22 (in Russian).
19. **Bronstein A., Rivkin V., Levin I.** Private medicine in Russia and abroad. M.: KVORUM, 2013 (in Russian).

Поступила 03.11.13

#### REFERENCES

1. **Oganov P.G., Halfin P.A.**, ed. The management of medical prevention. M.: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
2. **Симоненко В.Б., Широков Е.А.** Preventive cardioneurology. SPb.: Ltd publishing firm "FOLIANT", 2008 (in Russian).
3. **Skvortzova V.I., Chazova I.E., Stachovskaja L.V.** Secondary prevention of stroke. M.: PAGRI. 2002 (in Russian).
4. **Parphenov V.A., Hasanova D.R.** Ischemic stroke. M.: Ltd publishing firm "Medicinskoe informatzionnoe agentstvo", 2012 (in Russian).
5. **Симоненко В.Б., Широков Е.А.** Basics cardioneurology: Manual for physicians. 2. edition, revised and expanded. M.: Medicina, 2001 (in Russian).

© Я.С. ЦИММЕРМАН, А.С. ДИМОВ, 2014  
УДК 616-092:101:92 Василенко

## БОЛЕЗНЬ КАК ЯВЛЕНИЕ ПРИРОДЫ ЧЕЛОВЕКА: К ПОНИМАНИЮ И РАЗВИТИЮ ФИЛОСОФСКОГО НАСЛЕДИЯ В.Х. ВАСИЛЕНКО. ЧАСТЬ I.

Я.С. Циммерман<sup>1</sup>, А.С. Димов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Посвящается светлой памяти  
Василия Харитоновича Василенко

*В.Х. Василенко, много занимавшийся разработкой концепции болезни с медико-философской позиции, оставил богатое интеллектуальное наследие и ряд напутствий, позволяющих решить главный вопрос современной медицины — определение клинического понятия болезни. Одним из основных его наказов в этом отношении является необходимость «обобщения или синтеза фактов». В части I обзора как выполнение завета В.Х. Василенко систематизированы современные представления об общих моментах патогенеза заболеваний внутренних органов в целях познания сущности болезни.*

*Ключевые слова:* болезнь; патология; этиология; патогенез; заболевания внутренних органов; философия медицины.

### THE DISEASE AS A PHENOMENON OF HUMAN NATURE: TOWARD UNDERSTANDING AND DEVELOPING OF V.KH.VASILENKO'S PHILOSOPHICAL LEGACY. PART I

Ya.S. Tsimmerman<sup>1</sup>, A.S. Dimov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical Academy; <sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russia

*V.Kh. Vasilenko paid much attention to the development of philosophical aspects of the concept of disease and left the rich intellectual legacy and a number of advisory instructions that allow the main challenge in modern medicine (the definition of the notion of disease) to be addressed. One of his principal messages is the necessity of generalization and synthesis of facts. Following Vasilenko's instructions, Part I of this review is devoted to systematization of modern views of general features of pathogenesis of internal diseases for obtaining a deeper insight into the essence of the disease.*

*Key words:* disease, pathology, disease etiology; pathogenesis; internal diseases; philosophy of medicine.

Более 40 лет назад в журнале «Клиническая медицина» освещалась дискуссия о концепции болезни, инициированная и завершенная В.Х. Василенко [1, 2]. По его признанию, она была весьма полезна, однако не привела участников к единой позиции в понимании сущности болезни. С тех пор к этому вопросу не возвращались, если не считать единственной публикации — напоминания об этой дискуссии — статьи А.А. Шептулина [3]. Вместе с тем за прошедшее время медицинской наукой и практикой достигнуты определенные успехи. Отношение государства к научному сообществу за последние 20 лет не побуждало его к «высоким» помыслам в науке, и тем не менее они существуют и требуют решения. Высказанное в то время мнение В.Х. Василенко остается актуальным и сегодня: «Все возрастающий поток экспериментальных и клинических данных не сопровождается обобщениями или синтезом фактов... Естественно, что чем больше масса неупорядоченной научной информации, тем меньше ее доступность» [1]. О том же писал примерно в это же время и выдающийся патолог И.В. Давыдовский: «Современная медицина ушла почти целиком в анализ, а синтез отстает, отстают обобщающие представления, на которых только и можно построить более или менее стройное учение о болезни» [4]. Справедливым следует считать и сожаление В.Х. Василенко о том, что «в обсуждении общих вопросов медицины клиницисты почти не участвуют» [1]. И далее: «Конечно, легче отказаться от проблемы, чем изучать суть дела» [2].

В XXI веке, по-видимому, есть возможность вернуться к «теме № 1 современной медицины — определению клинического понятия болезни» [1].

С философских (диалектических) позиций каждое явление в науке для его объективного изучения необходимо рассматривать и в историческом аспекте, в его развитии. Именно так и поступил В.Х. Василенко в начале дискуссии о концепции болезни, отметив, «что ранее (с этих позиций, данный вопрос в медицинской литературе. — Я.Ц.) почти не освещался» [1].

Полагаем, что нет необходимости пересказывать его основательный и глубокий анализ предыстории этого вопроса. Сознавая значимость и даже уникальность его видения истории рассматриваемой проблемы, сейчас (через 40 лет), возможно, следует кратко напомнить основные моменты его исследования для современного читателя, не избалованного знаниями методологических проблем медицины.

Главными историческими этапами изменений представлений о болезни В.Х. Василенко назвал следующие (мы даем их в максимально приближенном виде к тексту статьи В.Х. Василенко [1]).

Симптоматическое направление (Древняя Греция), когда, кроме внешних проявлений болезни, ничего не было известно по существу. Гуморальная теория отчасти представляла собой аналогию учения философа Эмпедокла (483—423 г. до н. э.) о четырех элементах (земля, вода, воздух и огонь) и отражала (в туманной форме) подвижность (динамику) развития заболевания. В этом виде она просуществовала до середины XIX века, до исследований патолога Карла Рокитанского (С. Rokitansky, 1804—1878).

Начиная с эпохи Возрождения (с XVI века) стали накапливаться научные факты и закладываться основы научной медицины. Именно в это время появилось

описание анатомии человека Андреасом Везалием (Vesalius A. De corporis humani fabrica, 1543), а труд Уильяма Гарвея (Harvey W. De motu cordis, 1628) явился началом физиологии. Были заложены основы патологической анатомии в работе Джованни Морганьи (Morgagni G. De sedibus et causis morborum, 1761). По существу им была создана органопатология, которой мы пользуемся до сих пор (с известными поправками), «сознавая, что такой подход не является глубоким, поскольку болезнь — это страдания и части, и целого» [1].

Рудольф Вирхов (R. Virchow, 1821—1902) в труде *Die Cellularpathologie* (1858) как учении, основанном на физиологической и патологической гистологии, отметил важность морфологических изменений в клетках: «в них он видел сущность болезни (ens morbi)» [1]. Р. Вирхов развил и укрепил органопатологию, заложил основы анато-локалистического направления, признающего болезнь только там, где изменена морфология. «Происходило своеобразное сужение поля зрения (курсив наш. — Я.Ц.) патолога; в настоящее время этот процесс продолжается — электронная микроскопия, молекулярная биология и патология удаляются от целого организма в сторону биохимии и электронов (такое утверждение нельзя рассматривать, конечно, как осуждение углубления знаний при условии, что при этом врач не забывает человека)» [1].

Выдающиеся исследования Клода Бернара (С. Bernard, 1813—1878), И.М. Сеченова, И.П. Павлова, С.П. Боткина и других ученых способствовали становлению и развитию функционального направления в клинической медицине. Даже патологоанатом Людвиг Ашофф (L. Aschoff) утверждал: «Болезнь — это нарушение функций, вследствие которого возникает угроза жизни» [1].

Возникновение бактериологии, вирусологии и иммунологии — труды Луи Пастера (L. Pasteur, 1822—1895), И.И. Мечникова, Д.И. Ивановского и др. — дали основание считать, что в возникновении и развитии многих болезней важнейшими являются причины (этиология), чаще всего инфекционной природы. Во врачебном мышлении в особенности усилился этиологический аспект.

Вскоре наблюдения врачей настоятельно потребовали переключить внимание на организм заболевшего. «Иначе говоря, роль самого организма стала приобретать все большее и большее значение» [1]. С.П. Боткин как клиницист-мыслитель оказался выше, чем многие его современники (отечественные и зарубежные ученые-медики), поскольку раньше других отметил, что при указании причины «забывают значение реакции организма на микробов» [1].

Высшим достижением функционального направления в медицине явилось создание и обоснование отечественными учеными (С.П. Боткин, И.П. Павлов и др.) теории нервизма, признающей решающее значение нервной системы в жизнедеятельности здорового и больного человека. Определенный вклад в развитие медицины внесли теории австрийского терапевта Ганса Эппингера (H. Eppinger, 1875—1951), канадского эндокринолога Ганса Селье (H. Selye, 1907—1982) о гормональной основе общей патологии и стрессе, а также учение чешского эндокринолога Йозефа Харвата (J. Charvat, 1897—1984) об интеграционной нейрогуморальной системе и др.

После краткого изложения исторического экскурса, сделанного В.Х. Василенко, уместно напомнить элементарную и базовую сущность диалектики как раздела гносеологии (познания): истинное знание в своем развитии должно «снимать» (т. е. усваивать) весь реальный предыдущий опыт, иначе возникают односторонность и относительность (метафизичность) взглядов. Именно это и имел в виду В.Х. Василенко, утверждая, что «открытие факторов, освещение различных сторон сложного организма имеют непреходящую ценность; в то же время попытка объединить, организовать новые данные и выйти за пределы достоверного ведет к созданию стройных, но часто односторонних теорий» [1].

Заключая исторический экскурс, отметим, что он канонизирует единство структурной (от клеточного и местного, органолакалистического, до целостного, организменного) и функциональной (в том числе нейрогуморальной регуляции) сторон деятельности большого организма в неразрывной связи со средой его обитания. «Все многообразие причин болезней, — писал В.Х. Василенко, — сводится к самой общей — повреждению организма (функциональному и структурному) в самом широком смысле» [1].

Следует заметить, что на познание этой части диалектики болезни понадобилось более 500 лет эмпиризма.

Все знания о болезни можно условно разделить на ее преимущественно биологическую и/или социальную составляющие. Предметом настоящего осмысления станут материалы исследований примерно за последние 50 лет, касающиеся биологической части заболевания. Оценка болезней как биологического явления по методологическому принципу отсутствует, но тем не менее потребность в ней существует и подобного рода попытки предпринимались. Так, Г.Ф. Ланг делил все болезни на две сферы — анимальную и растительную (вегетативную), отмечая, что четкой и резкой разницы между ними нет. Анимальная сфера включает все органы и функции, которые поддерживают связь организма с внешней средой (органы чувств и нервы), а также исполняющие действия организма по отношению к внешней среде (речь и органы движения). Вегетативная сфера охватывает все, что поддерживает гомеостаз [5]. Предпринятая В.М. Дильманом [6] попытка поделить все болезни на 4 категории (экологические, генетические, аккумулирующие, онтогенетические) недостаточно обоснована и поэтому не отвечает требованиям методологии. В большом коллективном труде «Патология» под ред. М.А. Пальцева (2002) этот вопрос даже не обсуждается [7].

В различных руководствах по внутренним болезням в той или иной мере упоминается деление болезней с использованием различных критериев на острые и хронические, инфекционные и неинфекционные, социальные и несомальные, системные и несистемные (а следовательно, локальные), аллергические (и/или аутоаллергические, аутоиммунные) и прочие (неаллергические), но законченной классификации и целостного представления о болезни нигде не приводится.

Философская аксиома гласит: сущность — является, а явление — существенно. Чтобы иметь целостное (обобщенное) и всестороннее представление о болезни, логично начать с индуктивного анализа конкретных (эмпирических) событий, отражающих по возможности естественную («нативную») картину болезни в целом с

целью познания ее сущности. По мнению В.Х. Василенко, имеющаяся в отношении болезни «лавина хаотической информации вызывает даже отчаяние» [1]. В связи с этим из необозримого числа эмпирических исследований о болезни нами были выбраны только наиболее значимые.

### **Систематизация современных представлений об общих моментах патогенеза заболеваний внутренних органов**

*Соотношение распространенности хронической и острой патологии.* В XX веке, по данным ВОЗ, борьба с инфекционными болезнями, имеющими, как правило, острое течение, увеличила продолжительность жизни населения на 25 лет [8], однако и в XXI веке из ежегодно умирающих в мире 51 млн человек почти 17 млн погибают от инфекций, тогда как от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — только 9,7 млн [9].

Вместе с тем в Российской Федерации происходит заметное уменьшение количества инфекционных болезней [10]. Так, например, за период 2003—2007 гг. этот показатель снизился на 4,5% [11]. На этом фоне определяется рост количества хронических заболеваний: с 2003 по 2007 г. на 9,3% [11, 12].

Ранее на примере Ленинграда (1940) инфекционные заболевания и болезни органов пищеварения занимали лидирующие позиции, а на 3-м месте (6—13%) были болезни органов дыхания [13]. В последнее время в структуре заболеваемости взрослого населения РФ ведущее место принадлежит ССЗ (18,9%), далее идут заболевания системы дыхания (14,9%) и костно-мышечной системы (9,4%), причем в каждой группе наблюдается прежде всего увеличение количества тяжелых хронических заболеваний [12]. В РФ распространенность хронических заболеваний в самом активном возрастном периоде (30—49 лет) варьирует от 46,7 до 70,3% [14].

*Структура заболеваний внутренних органов и соотношение монопатологии и полипатологии (полиморбидности).* Эксперты ВОЗ указывают, что среди регистрируемых хронических заболеваний самыми распространенными являются первичная артериальная гипертензия (ПАГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [15], а 30% населения планеты имеют повышенный индекс массы тела [16].

В РФ распространенность ПАГ составляет 39,7% [17]. По данным Росстата, в 2008 г. было зарегистрировано 7 155 000 больных ИБС, что составляет 6% [18]. Вместе с тем специальные исследования показывают, что распространенность ИБС в популяции достигает 9,8%, а инфаркта миокарда (ИМ) — 2,2% [19]. При этом ПАГ и ИБС сочетаются в 79,4% случаев [19].

Инсульт ассоциируется с ПАГ в 98% случаев, с ИБС в 66% и наблюдается ежегодно у 450 000 человек, т.е. примерно у 0,5% взрослого населения [20]. СД в РФ страдает 5% населения, а скрытые (доклинические) его стадии отмечены у 7—10% [21]. Кроме того, СД ассоциируется с ПАГ в 90% случаев и с ИБС в 31% [22]. Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Европейской части РФ составляет 7% [23]. ХОБЛ в РФ, по расчетным показателям, встречается у 12—14 млн человек [24], а частота БА у взрослых достигает 5,6—7,3% [25]. Количество больных с болезнями костно-мышечной системы, в том числе заболеваниями

соединительной ткани (ЗСТ), с 1990 по 2006 г. возросло с 8,6 до 15,5 млн человек [26].

Еще в первой половине XX века при врачевании доминировала система «один больной — одна болезнь — один врач — одно средство», однако уже со второй половины XX века и сегодня более обоснованной, по-видимому, является другая формула: «один больной — полипатология (полиморбидность) — полиатрия (много врачей) — полипрагмазия» [27]. В зарубежной научной литературе чаще применяются термины «коморбидные заболевания» и «коморбидные состояния» (comorbid diseases, comorbid conditions).

Монопатология в 60—70 годах XX столетия встречалась в стационаре, по данным разных авторов, только в 13,5—32% случаев [28, 29]. Так, среди больных, госпитализированных в Таллине, монопатология отмечена у 16,5% [29], в Ижевске — в 7,8% [27]. Коморбидность существенно увеличивается с возрастом: у 80% — после 80 лет [30]. Коморбидность можно рассматривать как внутри одной системы, так и вне ее (например, интра- и экстракардиальная). В случае с ХОБЛ она в среднем составляет  $3,94 \pm 0,3$  [31], а в кардиологической практике — 3,96 хронического заболевания [27].

Существует и скрытая коморбидность. Так, при сплошном изучении 3074 актов судебно-медицинского исследования трупов по Удмуртии был обнаружен 9691 случай с множественной патологией. В среднем на один основной диагноз дополнительно приходилось 3,2 диагноза, и только у 354 (11,5%) умерших не обнаружено сопутствующих заболеваний [32].

*Соотношение инфекционного и неинфекционного фрагмента в патогенезе заболеваний внутренних органов.* История заболеваемости в XIX веке приучила делить все болезни на инфекционные и неинфекционные. Спектр инфекционных заболеваний постепенно «сдвинулся» с бактериальных возбудителей в сторону вирусов, а также условно-патогенных микроорганизмов [10].

Микроорганизмы присутствуют в природе уже более 3 млрд лет, однако они существуют не для того, чтобы вызывать болезни, а для своего собственного существования [9]. Среди микроорганизмов насчитывается 55 тыс. патогенных простейших, 20 тыс. видов гельминтов, 7 тыс. членистоногих. За последние 30—40 лет открыто и изучено много новых инфекционных болезней, в том числе вызванных медленной инфекцией. В 1955 г. их число составляло 1062, а сейчас — 1200 [8]. По другим данным, их число достигает 1415, в том числе 217 нозологических форм вызывают вирусы, 538 — бактерии и риккетсии, 307 — грибы, 66 — простейшие, 287 — гельминты; 175 (12%) возбудителей болезней являются новыми патогенами [9], одновременно меняются черты старых. А с возвратом старых, ранее побежденных инфекционных возбудителей болезней связана возрастающая биологическая опасность для человека [9].

Предположения об инфекционной природе ряда соматических заболеваний высказывались уже давно. Так, имеются данные об участии инфекционных факторов в развитии БА, миокардитов, миокардиопатий, колоректального рака, псориаза и др. [9]. С определенной ролью инфекционного фактора связывают многие ЗСТ, в том числе системную красную волчанку (СКВ), острую ревматическую лихорадку, реактивные артриты [33]. Предположительно роль инфекции не исключается при

ПАГ [9] и атеросклерозе [9, 34], язвенной болезни (ЯБ) [9]. Имеются указания на значение хламидийной, микоплазменной и цитомегаловирусной инфекции в развитии ИБС [35, 36]. «Врагами миоцитов» иногда называют кардиотропные вирусы: аденовирусы, вирусы Коксаки, гриппа, гепатита, герпеса и др. [37].

В толстой кишке имеется более 400—500 видов бактерий, выполняющих разнообразные функции: витаминобразующую, ферментативную, стимуляторов иммунной резистентности организма, обновления слизистой оболочки кишечника и т.д. Но эти же колонии микроорганизмов могут стать и фактором возникновения различных заболеваний [38].

Таким образом, имеется тенденция считать большинство хронических заболеваний «органораспространенным полисистемным тропнофиксированным хроническим инфекционным процессом» [39]. Вместе с тем попытка распространить роль инфекционного фактора на ряд идиопатических заболеваний не всегда оправдана. Можно сослаться на слова выдающегося клинициста Е.М. Тареева: «Инфекционная концепция является постоянно действующим магнитом, который отвлекает внимание врачей и крупных ученых от неинфекционного агента» [цит. по 40].

*Соотношение системных и несистемных (органных, локальных) проявлений заболеваний.* Нозологический принцип классификации болезней отражает «доминирование морфологического и органокалистического начала» [5]. Тем не менее ранее под термином «коллагенозы», или «системные болезни соединительной ткани», понимали группу заболеваний, протекающих с обязательным поражением более чем одной системы организма. Эти системные ЗСТ проявляются полиорганными поражениями — суставов, кожи, сосудов и т.п., а поражение центральной нервной системы встречается в 80—87% случаев [41].

В настоящее время «территория» системных проявлений ЗСТ расширилась. Так, у 10% больных СКВ выявлен атеросклероз коронарных артерий с клинической картиной стенокардии и ИМ, а у 35—40% обнаружены бессимптомные атеросклеротические бляшки. Этими данными можно объяснить, почему у молодых женщин с СКВ ИМ встречается в 50 раз чаще [41], а у больных ревматоидным артритом в 18% случаев диагностируют стенокардию [42].

В текущей медицинской литературе все чаще приводятся описания системных проявлений при таких, казалось бы, локальных хронических заболеваниях, как ХОБЛ, в том числе с клиническими проявлениями со стороны органов кровообращения, скелетной мускулатуры и т. д. [43].

*Характер и структура воспаления: острое и хроническое, системное и несистемное (локальное), септическое и/или асептическое, повреждающее или saniрующее организм.* Воспаление — одна из самых древних и универсальных биологических реакций высокоорганизованных структур — чаще рассматривалось как локальная защитная реакция тканей и/или органа в целях сохранения целостности организма. В фундаментальном труде «Патология» под ред. М.А. Пальцева (2002) указывается: «Биологический смысл воспаления заключается в ограничении и ликвидации очага повреждения и вызвавших его патогенных факторов, а также в репарации поврежденных тканей» [7].

В настоящее время возникло понятие «синдром системной воспалительной реакции (или ответа) — ССВР(О)», которое, по нашему мнению, опирающемся на догмат философии, указывает на необходимость всегда видеть взаимозависимость местных и общих реакций организма, и потому можно полагать, что системность воспаления имеется всегда. Вместе с тем в утилитарном клиническом плане оно может быть квалифицировано как преимущественно местное или тотальное.

Пневмония как инфекционно-воспалительный процесс может служить образцом (моделью) органной патологии, но и при таком локальном процессе в легочной ткани, как пневмония, происходит системная перестройка регионарного легочного кровотока не только в зоне воспаления, но и в здоровых участках легких, которая сохраняется и после рентгенологически подтвержденного разрешения [44]. При крайне тяжелой степени интоксикации (лейкоцитарный индекс интоксикации выше 12 при норме 4) функции Т-хелперов и В-клеток прекращаются и возникают тяжелые иммунологические нарушения [45]. В развитии тяжелой по течению пневмонии большая роль принадлежит ССВР(О), который в 33% случаев сочетается с признаками полиорганной дисфункции [46]. Наши данные также подтверждают это положение, причем участие сердечно-сосудистой системы при этом оказалось облигатным, а в фатальных случаях именно она являлась непосредственной причиной летального исхода [47].

Не обсуждая проблем сущности воспаления, в том числе его адаптивного или фатального характера, следует согласиться с тем, что если воспаление существует так же долго, как и жизнь на Земле, то оно не может быть несовершенной реакцией. Для конкретного человека, однако, воспалительная реакция не всегда является абсолютно целесообразной и нередко принимает черты болезни. Вместе с тем видовые реакции всегда имеют приоритет над индивидуальными, так как для природы важно сохранение именно вида даже через гибель индивида [48].

Не вызывает сомнений, что практически все заболевания, в том числе ЗСТ [26], болезни пищеварительной [49], мочевыделительной и других систем, представляют собой по сути воспалительный процесс. Разной степенью паренхиматозного воспаления (альвеолита) и фиброза характеризуется и более 200 форм интерстициальных заболеваний легких [50], что подтверждено в отношении БА [25] и других болезней.

В основе многих патологических изменений лежит именно системное (!) воспаление [51] даже в тех случаях, когда нет инфект-агента и считается, что в основе патогенеза лежат дегенеративные или иные невоспалительные процессы. Асептическое воспаление участвует, например, в развитии хронического холецистита [52].

Выяснилось, что цитокины, которые активируются при онкологических заболеваниях, ХОБЛ, ВИЧ-инфекции и других хронических неинфекционных заболеваниях [51, 53], играют важную роль и в развитии физиологического (адаптационного) процесса и ССВР(О) как компонента генеза атеросклероза, ПАГ, ХСН [54]. Так, изменение образования некоторых цитокинов в среднем встречается у 34,4% больных ПАГ, и они связаны с выраженностью системного воспаления [55]. При этом повышается содержание интерлейкина-6, фактора

некроза опухолей  $\alpha$  и др. [53, 56]. В результате действия провоспалительных цитокинов при ХСН и ПАГ наблюдаются ремоделирование сердца, эндотелийзависимая дилатация артериол, усиление апоптоза кардиомиоцитов и т.д. Повышение уровня провоспалительных цитокинов при ХСН объясняется (предположительно) как следствие бактериального эндотоксикоза кишечного происхождения [38, 57, 59].

Связь с неспецифическим (асептическим) системным воспалением обнаруживается также и в патогенезе гипертрофии левого желудочка, гипертрофической кардиомиопатии, ПАГ [41], дилатационной кардиомиопатии [58], СД [59].

Открытие перекисного окисления липидов и избыточного образования свободных радикалов позволяет предположить, что окислительный стресс как элемент системного воспаления играет важную роль в патогенезе различных ССЗ: атеросклероза, мозгового инсульта, ПАГ, ИМ, ХСН, СД, гипертрофии левого желудочка, а также апоптоза, ишемического и перфузионного повреждения [60, 61].

*Иммунные и неиммунные заболевания внутренних органов.* Исследования А.Д. Адо (1978) [62] утвердили деление заболеваний на аллергические (аллергозы) и прочие (без участия аллергического компонента). При аллергических заболеваниях в основе повреждения лежит ответ организма на внешние аллергены, в то время как при аутоаллергических, или аутоиммунных, заболеваниях организм отвечает на повреждение собственных тканей [63].

Эти различия, однако, могут считаться условными. Так, в развитии БА имеют значения не только атопический и аутоиммунный компоненты патогенеза, но и неаллергический механизм, при котором ведущая роль отводится не столько иммунным (неспецифическим) механизмам клеточной дисрегуляции, сколько вторичному вовлечению иммунокомпетентных клеток [64]. При изучении иммунного статуса больных ЯБ в фазе рецидива были установлены нарушения, характерные для комбинированных форм вторичного иммунодефицита [65].

Признание аутоиммунности как патологического состояния относится к началу 50-х годов XX века. К настоящему времени описано более 70 таких заболеваний (ревматоидный артрит, рассеянный склероз, болезнь Крона, язвенный колит и др.), распространенность которых в общей популяции составляет 4—5%, причем чаще эта патология встречается у женщин [60]. Участие аутоиммунного механизма установлено при атеросклерозе [66], дилатационной кардиомиопатии [37], ИБС [67].

Подтверждено значение аутоиммунных реакций и при болезнях органов пищеварения, при которых, в частности, установлено наличие аутоантител к париетальным клеткам желудочных желез в 42% случаев, а среднее их содержание составило  $217 \pm 32,4$  Ед/мл (в контроле 10 Ед/мл) [68]. Максимальная частота обнаружения и концентрации сывороточных аутологических антител наблюдается при циррозе печени, активном хроническом гепатите, целиакии, аутоиммунном атрофическом гастрите (типа А), холелитиазе, ЯБ с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке, панкреатите [68, 69].

Спектр заболеваний с аутоиммунным патогенезом расширяется, и можно полагать, что горизонты этой патологии еще окончательно не определены. Предложе-

ние А.И. Струкова [7] рассматривать воспалительную и иммунную реакции в неразрывном единстве оправдано с общебиологических позиций, поэтому логично полагать, что аутоиммунный компонент патогенеза, скорее всего, может иметь место при любом заболевании внутренних органов.

*Соотношение генетических (эндогенных) и прочих (онтогенетических) или экзогенных факторов, определяющих особенности заболеваний.* Достигнутые генетикой как наукой впечатляющие успехи обусловили то, что «в XX веке «доросли» до точки зрения... о первой и частой роли наследственности...» [2]. К настоящему времени установлены 3 основные группы болезней человека, классифицируемые по критерию участия в их возникновении и развитии генетических факторов: моногенные, хромосомные и мультифакториальные заболевания. Известно более 4000 моногенных (менделевских) болезней, являющихся следствием мутации единичного гена (моногенные заболевания), и более 600 хромосомных болезней, обусловленных изменением числа или структуры хромосом, однако доля моногенных и хромосомных болезней среди всей патологии человека несоизмеримо мала в сравнении с мультифакториальными заболеваниями, которые широко распространены и характеризуются наследственным предрасположением, при котором пожизненный риск (lifetime risk) в западных популяциях оценивается в 60% [70]. По данным отечественной литературы, в структуре биологических и социальных факторов зависимость здоровья нации от генетики человека достигает 20% [71], в том числе при ИБС — 34%, а при язвенной болезни — 39—59% [72]. На генетический фон влияет экологический стресс, нарушающий биологические ритмы человека и выступающий как источник так называемых болезней цивилизации [73].

Если в 1960 г. было идентифицировано около 1000 генетических компонентов [71], то в последнее время зарегистрировано уже 35 000 генов, обуславливающих ту или иную патологию, в том числе 600 — заболевания сердца [74]. Полагают, что предрасположенность к заболеванию определяется группой координированно функционирующих генов (генные сети), которые обуславливают формирование определенных групп фенотипических признаков (молекулярных, биохимических, физиологических, морфологических, поведенческих). Например, для продукции инсулина подобная группа содержит 27 генов, 74 белка, 27 метаболитов [75]. Соотношение значимости генетического и онтогенетического (привходящего) компонентов в возникновении заболевания хорошо иллюстрируется при СД 2-го типа, в возникновении которого участвует 30 генов: ген инсулина, ген рецептора для глюкогона, ген белка, связывающего свободные жирные кислоты, гены глюкозных транспортеров и т. д. Вместе с тем в реализации СД 2-го типа участвуют также и многочисленные факторы внешней среды (возраст, наличие ожирения, гиподинамия, особенности питания и др.), влияние которых на патогенез заболевания даже более значительно, чем роль генетической предрасположенности [60].

*Болезнь как целостное и структурное явление во временном аспекте (развитии) бытия.* Организм как биологический объект представляет собой многоуровневую иерархическую систему, в организации жизнедеятель-

ности которой существенное значение имеют не только пространственные, но и временные соотношения. Организм в любом состоянии как элемент биосферы подчиняется также законам хронобиологии — цикличности изменений, характерной для подавляющего большинства физиологических, психологических, социальных и экологических процессов [73].

Еще до появления науки хронобиологии В.Х. Василенко писал: «Реакция на повреждение представляет собой ряд последовательных саморазвивающихся, т.е. циклических, процессов (так называемая цепная реакция)» [2]. И.В. Давыдовский также считал фундаментальным принципом патогенеза «цепной характер процессов». «Патогенез, — пишет он, — имеет в своей основе глубоко автоматизированные «цепные» механизмы, действующие по принципу саморазвития и самодвижения, как и все физиологические механизмы. Этот принцип говорит... об их исторической обусловленности» [48].

Результаты многолетних исследований Института общей патологии и патофизиологии РАМН подтвердили существование типовых патологических процессов, которые могут быть как общими, так и частными [76]. К общим (вне зависимости от варианта альтерации — ожог, травма, инфекция и т.д.) были отнесены также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая реакция (так называемый стресс-синдром и его три стадии), шок, отек, ишемия, нарушения микроциркуляции, к частным — некроз, апоптоз клеток и др. По существу болезнь представляет собой множество разнообразных взаимосвязанных типовых патологических процессов на разных структурно-функциональных уровнях, которые осуществляются собственными эндогенными механизмами поврежденных структур (эндогенез) [76]. Таким образом, при болезни проявляется «консерватизм наследственных факторов, определенный трафарет, шаблон биологических процессов...» [48].

Генетически обусловленная стереотипность биологических процессов, однако, не означает отсутствие регуляции и «тотальную» запрограммированность в организации жизни организма. Очевидно, что имеющиеся многочисленные физиологические (и патологические) процессы «организованы», программированы и определенным образом регулируются. Интеграция клеток (в ткань, орган, систему организма) связана с подавлением их самостоятельности. При повреждении системы регуляции происходит растормаживание клеток и репрессированных клеточных механизмов, что способствует дезинтеграции и распаду системы. Ослабление контролирующей механизмов в организме приводит к дизрегуляторной патологии и болезням регуляции, среди которых наиболее демонстративны в большинстве своем эндокринные заболевания [76].

Согласно законам детерминизма, в любой связи предметов и явлений бытия имеется взаимозависимость и потому так называемые причина и следствие непременно влияют друг на друга, потенцируя свои взаимодействия. С учетом фактора времени и пространства это не «круговое» (циклическое) движение, а всегда спиралеобразное развитие событий, т. е., как подчеркивал В.Х. Василенко, «ряд последовательных саморазвивающихся» событий [2]. Патофизиологический закон как частный случай философского — о спиралеобразном развитии всех процессов бытия — утверждает, что так

называемые порочные патологические круги, «состоящие из взаимоподдерживающих изменений, могут возникать... начиная с молекулярных и мембранных процессов и кончая высшими системными взаимодействиями в головном мозге» [76].

*Особенность течения заболеваний и гендерный фактор.* Важность влияния гендерного фактора при ЯБ, холелитиазе и многих других внутренних болезнях была отмечена еще Р. Хегглином [77]. Так, в Фрамингемском исследовании было показано, что наличие ПАГ ассоциируется с двукратным повышением риска развития ХСН у мужчин и троекратным — у женщин [78], а наличие СД повышает риск развития ИБС и ИМ у мужчин на 66%, а у женщин на 203% [78]. У мужчин, страдающих СД 2-го типа, ХСН возникает в 2,4 раза чаще, а у женщин в 5,1 раза чаще, чем при отсутствии СД [79], что объясняется тем, что у женщин по сравнению с мужчинами тип кровоснабжения сердца иной: рассыпной, коронарные артерии более узкие и хрупкие

#### Сведения об авторах:

*Пермская государственная медицинская академия*

Циммерман Яков Саулович — д-р мед. наук, проф.

*Ижевская государственная медицинская академия*

Димов Анатолий Сергеевич — д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии; e-mail: dimov1940@yandex.ru

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Василенко В.Х.** К вопросу о концепции болезни. Клин. мед. 1972; 9: 140—6.
2. **Василенко В.Х.** К дискуссии о концепции болезни и сопутствующих вопросах. Клин. мед. 1976; 12: 114—24.
3. **Шептулин А.А.** Развитие общей концепции болезни в работах В. Х. Василенко. Клин. мед. 2008; 11: 69—71.
4. **Саркисов Д.С.** Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия. Клиническая медицина. 2000; 7: 4—8.
5. **Ланг Г.Ф.** Учебник внутренних болезней. Л.: Наркомздрав СССР, Медгиз, Ленинградское отделение; 1938; т. 1, ч. 1.
6. **Дильман В.М.** Четыре модели медицины. Л.: Медицина, Ленинградское отделение; 1987.
7. **Пальцев М.А.,** ред. Патология. Руководство: Учебное пособие. М.: Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД»; 2002.
8. **Покровский В.И.** Инфекционные болезни. Новые проблемы. Терапевтический архив. 2008; 8: 43—5.
9. **Сергиев В.П., Филатов Н.Н.** Инфекционные болезни на рубеже веков: осознание биологической угрозы / Под ред. В.Л. Шульца. М.: Наука; 2006.
10. **Серов В.В.** Проблема изменчивости болезней (патоморфоз). Архив патологии. 1979; 7: 11—14.
11. **Щепин О.П., Коротких В.В., Щепин В.О., Медик В.А.** Здоровье населения — основа развития здравоохранения. М.: Издание Национального института общественного здоровья РАМН; 2009.
12. **Сон И.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В.** Современные особенности заболеваемости взрослого населения. Здравоохранение Российской Федерации. 2010; 1: 3—6.
13. **Ланг Г.Ф.** Учебник внутренних болезней. Л.: Госмедиздат, Ленинградское отделение; 1940; т. 1, ч. II.
14. **Щепин О.П., Белов В.Б.** Роль здравоохранения в формировании общественного здоровья. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2007; 3: 3—5.
15. **Чучалин А.Г.** Актуальные вопросы пульмонологии (белая книга). Рус. мед. журн. 2004; 2: 53—8.
16. **Чазова И.Е.** Особенности артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом. Актуальные вопросы артериальной гипертензии. 2007; 15: 6—9.
17. **Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В.** Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003—2010 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 1: 9—13.
18. **Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник.** М.: Росстат; 2009.
19. **Шакирова Р.М., Галявич А.С., Камалов Г.М.** Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в Республике Татарстан и их взаимосвязь с симптомами сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность. 2005; 2: 72—3.
20. **Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю.** Проблемы инсульта в Российской Федерации. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2005; 6: 309—11.
21. **Мкртумян А.М.** Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2-го типа и особенности коррекции углеводного обмена. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2003; 6: 266—72.
22. **Козилова Н.А.** Проблемные вопросы ведения пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2-го типа (часть 1). Сердце: журнал для практикующих врачей. 2011; 3: 178—85.
23. **Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр).** Сердечная недостаточность. 2010; 1: 3—62.
24. **Чучалин А.Г.,** ред. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа. М.; 1999.
25. **Чучалин А.Г.,** ред. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Издательский дом «Атмосфера»; 2007.
26. **Насонова В.А.** Перспективы развития ревматологии в XXI веке. Тер. арх. 2008; 5: 5—8.
27. **Лещинский Л.А., Димов А.С.** О некоторых клинко-организационных особенностях работы терапевтов. Клин. мед. 1984; 7: 138—43.
28. **Gross J.** Parallelpatoloogist kui differentialdiagnostilise probleemist Sisenaiuguste klinikus. Nourkogude Eesti Tervishoid. 1963; 5: 18—20.
29. **Эльштейн Н.В.** Об общих ошибках и недостатках лечения терапевтических больных. Клин. мед. 1972; 2: 148—50.
30. **Van den Akker M., Buntinx F., Metsmakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A.** Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J. Clin. Epidemiol. 1998; 51(5): 367—75.
31. **Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П.** Коморбидность при хронической обструктивной болезни сердца. Сердечная недостаточность. 2008; 1: 41—3.
32. **Юдинцева И.В.** Судебно-медицинские и социально-гигиенические аспекты причин смерти трудоспособного населения: Дис. М.; 2009.
33. **Насонова Е.Л., Насонова В.А.,** ред. Ревматология: Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2008.
34. **Крылов А.А., Столов С.В., Линецкая Н.Э.** Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза (по

- материалам XX конгресса Европейского общества кардиологов, август, 1998 г., Вена). *Клин. мед.* 1999; 11: 60—1.
35. Пампу С.Ю., Быстревская В.Б., Смирнов В.Н., Мелник Дж. Л., Дебеки М.Е., Чазов Е.И. Сверххранний антиген цитомегаловируса в клетках различных слоев аорты человека. *Кардиология.* 2000; 7: 27—35.
  36. Басинкевич А.Б., Шахнович Р.М., Мартынова В.Р., Колкова Н.И. Роль хламидийной, микоплазменной и цитомегаловирусной инфекций в развитии ишемической болезни сердца. *Кардиология.* 2003; 11: 4—9.
  37. Атрощенко Е.С. Кардиомиопатия инфекционного генеза: воспалительные и аутоиммунные механизмы формирования сердечной недостаточности. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2003; 6: 297—9.
  38. Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Власенко В.К. Микрофлора кишечника у больных хронической сердечной недостаточностью как возможный фактор возникновения и генерализации системного воспаления. *Сердечная недостаточность.* 2003; 5: 256—60.
  39. Ступаков Г.И. Новый принцип лечения хронических болезней. *Клин. мед.* 2011; 1: 61—4.
  40. Мухин Н.А. Некоторые клинические аспекты проблемы этиологии внутренних болезней. *Клин. мед.* 2000; 8: 7—11.
  41. Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Столярова С.А., Михайлова Э.В. Артериальная гипертензия и системный воспалительный процесс: современное состояние проблемы. *Тер. арх.* 2008; 5: 92—6.
  42. Синеглазова А.В., Калев О.Ф. Ассоциация стенокардии с традиционными и «болезнь-обусловленными» факторами риска у женщин с ревматоидным артритом. *Рос. кард. журнал.* 2011; 4: 42—5.
  43. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007): Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. М.: Издательский дом «Атмосфера»; 2008.
  44. Рожнова Н.Р., Рупасова Т.И., Карманова И.В. В кн.: 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 31.10.99—03.11.99. М.; 1999: 273, № 37.
  45. Великая О.В., Провоторов В.М. Эндогенная интоксикация и иммунологические нарушения при затяжном течении пневмонии. В кн.: 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 11—15.10.2002. М.; 2002: 216, № 15.
  46. Фесенко О.В. Роль сепсиса при тяжелой внебольничной пневмонии. В кн.: 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 1 Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного общества. 29.11—02.12.2005. М.; 2005: 107, № 363.
  47. Димов А.С., Волкова О.А., Максимов Н.И. Сердечная недостаточность и внебольничная пневмония — фатальный тандем. *Сердечная недостаточность.* 2008; 6: 292—4.
  48. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине. *Этиология.* М.: Медицина; 1962.
  49. Циммерман Я.С. Новая Международная классификация хронических панкреатитов (многофакторная классификационная система M-ANNHEIM, 2007): принципы, достоинства, недостатки. *Клин. мед.* 2008; 10: 7—13.
  50. Илькович М.М., Кокосов А.Н., ред. Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей. СПб: Нордмедиздат; 2005.
  51. Антонюк М.В., Хмелева Е.В. Состояние иммунной системы у больных с коморбидным течением АГ и ХОБЛ. В кн.: Российский национальный конгресс кардиологов. М.; 2009: 25, № 4500.
  52. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. Пермь; 2002.
  53. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Игнатенко С.Б. Нарушения в системе цитокинов у больных ХСН и возможности их коррекции с помощью б-адреноблокаторов. *Сердечная недостаточность.* 2006; 3: 116—20.
  54. Насонов Е.Л. Циклооксигеназа-2 и сердечно-сосудистая патология. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2004; 4: 209—12.
  55. Аксенова Т.А., Пархоменко Ю.В., Горбунов В.В. Продукция некоторых цитокинов сыворотки крови у больных гипертонической болезнью в сочетании с ранними стадиями хронической обструктивной болезни легких. *Клин. мед.* 2008; 11: 35—7.
  56. Беленков Ю.Н., Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Масенко В.П., Балахонова Т.В., Трипотень М.И. и др. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца. *Сердечная недостаточность.* 2009; 3: 137—9.
  57. Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Былова Н.А., Чернявская Т.К., Покровский Ю.А., Корсунская М.И. и др. Качественные и количественные показатели микрофлоры толстого кишечника при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность.* 2005; 5: 176—80.
  58. Сторожаков Г.И. Дилатационная кардиомиопатия — связь с воспалением. *Сердечная недостаточность.* 2008; 2: 91—6.
  59. Арутюнов Г.П., Мкртумян А.М., Дзидзария М.И., Былова Н.А., Чернявская Т.К. Влияние липиднормализующей терапии и оптимального контроля гликемии на выраженность воспаления и течение ХСН у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Сердечная недостаточность.* 2007; 3: 134—7.
  60. Балаболкин М.И. Неотложные проблемы современной эндокринологии. *Качество жизни.* Медицина. 2006; 3: 10—4.
  61. Арзамасцева Н.Е., Ланкин В.З., Коновалова Г.Г., Тихазе А.К., Агеев Ф. Т., Лапина Ю.В. и др. Окислительный стресс при хронической сердечной недостаточности и сахарном диабете 2-го типа (по результатам программы РЭМБО). *Сердечная недостаточность.* 2006; 4: 194—9.
  62. Адо А.Д. Общая аллергология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1978.
  63. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. М.: Медицина; 1991.
  64. Панина М.И. Нейроэндокринные и аминорегуляторные механизмы в формировании иммунных нарушений при неаллергической бронхиальной астме. *Астма.* 2003; 1: 5—12.
  65. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы. *Клин. мед.* 2006; 3: 9—19.
  66. Лиходед В.Г., Бондаренко В.М., Гинцбург А.Л. Экзогенные и эндогенные факторы в патогенезе атеросклероза. *Рецепторная теория атерогенеза.* Рос. кардиол. журн. 2010; 2: 92—6.
  67. Давыдов С.И., Тарасов А.А., Емельянова А.Л., Киселева М.А., Бабаев А.Р. Новые возможности иммунологической диагностики обострений ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 1: 49—53.
  68. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Винницкая Е.В., Сабельникова Е.А., Березина О.В. Аутоиммунные реакции при болезнях органов пищеварения. *Тер. арх.* 2009; 2: 68—71.
  69. Циммерман Я.С. Аутоиммунный панкреатит — особая форма хронического панкреатита. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2013; 3: 9—15.
  70. Пузырев В.П. Генетика артериальной гипертензии (современные исследовательские парадигмы). *Клин. мед.* 2003; 1: 12—7.
  71. Лисицын Ю.П. Десять выдающихся достижений медицины XX века. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2003; 2: 23—7.
  72. Беляев О.В., Ползик Е.В. Комплексный анализ факторов риска ишемической болезни сердца. В кн.: Перспективы российской кардиологии: Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов. 18—20.10.2005. М.; 2005: 38.
  73. Фролов В.А., Рапопорт С.И., Чибисов С.М., Халберг Ф. Экологический стресс и биологические ритмы (по материалам международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», РУДН, 2007). *Клин. мед.* 2008; 7: 73—4.
  74. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее. *Тер. арх.* 2004; 6: 8—12.
  75. Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Водолагина Н.Н., Мелентьев И.А., Мелентьев А.С. Гены атеросклероза и сердечно-сосудистые заболевания. *Клин. мед.* 2011; 3: 14—8.
  76. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию. М.: РГМУ; 2000.
  77. Хегглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней: Пер. с нем. под ред. Е.М. Тареева. М.: Фирма «Миклош», Издательство «Инженер»; 1993.
  78. Терещенко С.Н., Косицина И.В., Голубев А.В. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2008; 1: 13—6.
  79. Атрощенко Е.С. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа: проблемы и решения. *Хроническая сердечная недостаточность у женщин.* Сердечная недостаточность. 2008; 6: 300—3.
  80. Новикова Н.А., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Гендерные различия у больных с инфарктом миокарда. *Сердечная недостаточность.* 2008; 3: 137—43.
  81. Lenfant С. Артериальное давление: каковы наши успехи в его снижении. *Тер. арх.* 2009; 5: 47—50.

#### REFERENCES

1. Vasilenko V.X. To a question of the illness concept. *Klin. med.* 1972; 9: 140—6 (in Russian).
2. Vasilenko V.X. To discussion about the concept of an illness and sok-

- putstvuyushchy questions. *Klin. med.* 1976; 12: 114—24 (in Russian).
3. **Sheptulin A.A.** Development of the general concept of an illness in V.H. Vasilenko's works. *Klin. med.* 2008; 11: 69—71 (in Russian).
  4. **Sarkisov D.S.** Some features of development of medicobiological sciences in the last centuries. *Klin. med.* 2000; 7: 4—8 (in Russian).
  5. **Lang G.F.** Textbook of internal diseases. Leningrad: Nation. Commiss. of Health Care USSR, Medgiz, Leningrad; 1938; vol. 1, part 1 (in Russian).
  6. **Dilman V.M.** Four models of medicine. Leningrad: Medicine, 1987 (in Russian).
  7. **Paltsev M.A.**, ed. Pathology. Management: Manual. Moscow: GEOTAR-MED publishing house; 2002 (in Russian).
  8. **Pokrovsky V.I.** Infectious diseases. New problems. *Ter. arh.* 2008; 8: 43—5 (in Russian).
  9. **Sergiyev V.P., Filatov N.N.** Infectious diseases at a turn of centuries: understanding of a biological threat / Ed. of V.L. Schultz. Moscow: Science; 2006 (in Russian).
  10. **Serov V.V.** Problema of variability of diseases (patomorfos). *Arkh. pathol.* 1979; 7: 11—4 (in Russian).
  11. **Shchepin O. P., Korotkich V.V., Shchepin V.O., Medik V.A.** The health of the population — a basis of development of health care. Moscow: Edition of National institute of public health of the Russian Academy of Medical Science; 2009 (in Russian).
  12. **Son I.M., Leonov S.A., Ogrisko E.V.** Sovremennyye's bit of feature of incidence of adult population. *Zdravookhran. rossiyskoy federatsii.* 2010; 1: 3—6 (in Russian).
  13. **Lang G.F.** Textbook of internal diseases. Leningrad: Gosmedizdat; 1940; vol. I, part II (in Russian).
  14. **Shchepin O.P., Belov V.B.** Health care role in formation of public health. Problems social'noi hygiene, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2007; 3: 3—5 (in Russian).
  15. **Chuchalin A.G.** Topical issues of pulmonology (the white book). *Russ. med. zurnal. magazine.* 2004; 2: 53—8 (in Russian).
  16. **Chazova I.E.** Features of arterial hypertension at patients with a metabolic syndrome. *Actual'nye voprosy arterial'noi hipertensii.* 2007; 15: 6—9 (in Russian).
  17. **Oganov R. G., Timofeev T.N., Koltunov I.E., Konstantinov V.V., Balanova Yu.A., Kapustina A.V.** Epidemiology of an arterial hypertension in Russia. Results of federal monitoring of 2003—2010. *Cardiovasc. terapiya i profilaktika.* 2011; 1: 9—13 (in Russian).
  18. *Health care in Russia. 2009: Statist. Collec. M.: Rosstat; 2009 (in Russian).*
  19. **Shakirova R.M., Galyavich A.S., Kamalov G.M.** Prevalence of cardiovascular diseases and diabetes in the Republic of Tatarstan and their interrelation with symptoms of warm insufficiency. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2005; 2: 72—3 (in Russian).
  20. **Skvortsova V.I., Stakhovskiy L.V., Ayriyan N.Yu.** Stroke problems in the Russian Federation. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyschikh vrachey.* 2005; 6: 309—11 (in Russian).
  21. **Mkrtumyan A.M.** Cardiovascular complications of diabetes 2 types and features of correction of a carbohydrate exchange. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyschikh vrachey.* 2003; 6: 266—72 (in Russian).
  22. **Koziova N.A.** Problem questions of maintaining patients with IBS and diabetes 2 types (part 1). *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyschikh vrachey.* 2011; 3: 178—85 (in Russian).
  23. National recommendations of VNOC and OSSN about diagnostics and HSN treatment (the third revision). *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2010; 1: 3—62 (in Russian).
  24. **Chuchalin A.G.**, ed. Chronic obstructive diseases of lungs: Federal program. Moscow; 1999 (in Russian).
  25. **Chuchalin A.G.**, ed. Global strategy of treatment and prevention of bronchial asthma. Moscow: Atmosfera publishing house; 2007 (in Russian).
  26. **Nasonova V.A.** Prospects of development of rheumatology in the XXI century. *Ter. arh.* 2008; 5: 5—8 (in Russian).
  27. **Leschinsky L.A., Dimov A.S.** About some kliniko-organizational features of work of therapists. *Klin. med.* 1984; 7: 138—43 (in Russian).
  28. **Gross J.** Parallelpatoloogist kui differentsialdiagnostilisest problemist Sisenauguste klinikus. *Noukogude Eesti Tervishoid.* 1963; 5: 18—20.
  29. **Elstein N.V.** About the general mistakes and shortcomings of treatment of therapeutic patients. *Klin. med.* 1972; 2: 148—50 (in Russian).
  30. **Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A.** Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51(5): 367—75.
  31. **Karoli N.A., Orlova E.E., Markova A.V., Rebrov A.P.** Komorbidnost at a chronic obstructive heart trouble. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2008; 1: 41—3 (in Russian).
  32. **Yudintseva I.V.** Medicolegal and social and hygienic aspects of causes of death of able-bodied population: Diss. Moscow; 2009 (in Russian).
  33. **Nasonov E.L., Nasonova V.A.**, eds. Rheumatology: national management. Moscow: GOETAR-media; 2008 (in Russian).
  34. **Krylov A.A., Stolov S.V., Linetskaya N.E.** Rol of inflammatory and infectious factors in atherosclerosis development (on materials XX of the congress of the European society of cardiologists, August, 1998, Vienna). *Klin. med.* 1999; 11: 60—1 (in Russian).
  35. **Pampas S.Yu., Bystrevsky V.B., Smirnov V.N., Melnik Dzh.L., Debeki M.E., Chazov E.I.** Superearly anti-gene of a cytomegalovirus in cages of various layers of an aorta of the person. *Cardiologiya.* 2000; 7: 27—35 (in Russian).
  36. **Basinkevich A.B., Shakhnovich R.M., Martynova V.R., Kolkova N.I.** Role of hlamidiyny, mikoplazmenny and tsitomegalovirusny infections in coronary heart disease development. *Cardiologiya.* 2003; 11: 4—9 (in Russian).
  37. **Atroshchenko E.S.** Cardiomyopathy of infectious genesis: inflammatory and autoimmune mechanisms of formation of warm insufficiency. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyschikh vrachey.* 2003; 6: 297—9 (in Russian).
  38. **Arutyunov G.P., Kafarskaya L.I., Vlasenko V.K.** Intestines microflora at patients with chronic warm insufficiency as a possible factor of emergence and generalization of a system inflammation. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2003; 5: 256—60 (in Russian).
  39. **Stupakov G.I.** New principle of treatment of chronic diseases. *Klin. med.* 2011; 1: 61—4 (in Russian).
  40. **Mukhin N.A.** Some clinical aspects of a problem of an etiology of internal diseases. *Klin. med.* 2000; 8: 7—11 (in Russian).
  41. **Shilkina N.P., Yunonin I.E., Stolyarova S.A., Mikhaylova E.V.** Arterial hypertension and system inflammatory process: current state of a problem. *Ter. arh.* 2008; 5: 92—6 (in Russian).
  42. **Sineglazova A.V., Kalev O.F.** Stenocardia association with traditional and "an illness — caused" risk factors at women with rheumatoid arthritis. *Ross. cardiol. zhurnal.* 2011; 4: 42—5 (in Russian).
  43. Globalny strategy of diagnostics, treatment and prevention of a chronic obstructive illness of lungs (revision 2007). The lane with English under the ed. of A.G. Chuchalin. Moscow: Atmosfera publishing house; 2008 (in Russian).
  44. **Rozhnova N.R., Rupasova T.I., Karmanova I.V.** In: 9-th the national congress by diseases of respiratory organs. 31.10.99.—3.11.99. Moscow; 1999: 273, № 37 (in Russian).
  45. **Velikaya O.V., Provotorov V.M.** Endogenous intoxication and immunological violations at the long course of pneumonia. In: 12-th the national congress by diseases of respiratory organs. 11—15.10.2002. Moscow; 2002: 216, № 15 (in Russian).
  46. **Fesenko O.V.** Sepsis role at heavy extra hospital pneumonia. In: 15-th the national congress by diseases of respiratory organs. 1 Constituent congress of the Euroasian respiratory society. 29.11—02.12.2005. Moscow; 2005: 107, № 363 (in Russian).
  47. **Dimov A.S., Volkov O.A., Maksimov N.I.** Warm insufficiency and extra hospital pneumonia — a fatal tandem. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2008; 6: 292—4 (in Russian).
  48. **Davydovsky I.V.** Problemy of causality in medicine. Etiology. Moscow: Medicine; 1962 (in Russian).
  49. **Tsimmerman Ya.S.** New international classification of chronic pancreatitis (multiple-factor classification M-ANNHEIM, 2007 system): principles, advantages, shortcomings. *Klin. med.* 2008; 10: 7—13 (in Russian).
  50. **Ilkovich M.M., Kokosova A.N.**, eds. Interstitsialnye of a disease of lungs: The management for doctors. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2005 (in Russian).
  51. **Antonyuk M. V., Hmeleva E.V.** Condition of immune system at patients with a komorbidny current of AG and HOBL. In: Russian national congress of cardiologists, Moscow; 2009: 25, №. 0045 (in Russian).
  52. **Tsimmerman Ya.S.** Chronic cholecystitis and chronic pancreatitis. Perm; 2002 (in Russian).
  53. **Olbinskaya L.I., Sizova Zh.M., Ignatenko S.B.** Violations in system citokin sick HSN and possibility of their correction by means of b-adrenoblokatorov. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2006; 3: 116—20 (in Russian).
  54. **Nasonov E.L.** Tsiklooksigenaza-2 and cardiovascular pathology. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyschikh vrachey.* 2004; 4: 209—12 (in Russian).
  55. **Aksenova T.A., Parkhomenko Yu.V., Horbunov V.V.** Produktion of some cytokines blood serums at patients with a hypertensive illness in combination with early stages a chronic obstructive illness of lungs. *Klin. med.* 2008; 11: 35—7 (in Russian).
  56. **Belenkov Yu.N., Tatenkulova S.N., Mareev V.Yu., Masenko V.P.**,

- Balakhonova T.V., Tripoten M.I. et al. Interrelation of level of pro-inflammatory factors with expressiveness of warm insufficiency at coronary heart disease. Serdechnaya nedostatochnost'. 2009; 3: 137—9 (in Russian).
57. Arutyunov G. P., Kafarsky L.I., Bylova N.A., Chernyavskaya T.K., Pokrovsky Yu.A., Korsunskaya M.I. et al. Quality and quantitative indices of microflora of thick intestines at various functional classes of chronic warm insufficiency. Serdechnaya nedostatochnost'. 2005; 5: 176—80 (in Russian).
  58. Storozhakov G.I. Dilyatatsionny cardiomyopathy — communication with an inflammation. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 2: 91—6 (in Russian).
  59. Arutyunov G.P., Mkrtyumyan A.M., Dzidzariya M.I., Bylova N.A., Chernyavskaya T.K. Influence of lipidnormalizuyushchy therapy and optimum control of a glycemia on expressiveness of an inflammation and HSN current at patients with diabetes 2 types. Serdechnaya nedostatochnost'. 2007; 3: 134—7 (in Russian).
  60. Balabolkin M.I. Urgent problems of modern endocrinology. Kachestvo zhizni Medicine. 2006; 3: 10—4 (in Russian).
  61. Arzamastseva N. E., Lankin V.Z., Konovalova G.G., Tikhaza A.K., Ageev F.T., Lapina Yu.V. et al. Oxidizing stress at chronic warm insufficiency and diabetes 2 types (by results of RAMBO'S program). Serdechnaya nedostatochnost'. 2006; 4: 194—9 (in Russian).
  62. Ado A.D. General allergology. The management for doctors. Moscow: Medicine; 1978.
  63. Pytsky V.I., Andrianova N.V., Artomasova A.V. Allergic diseases. Moscow: Medicine; 1991 (in Russian).
  64. Panina M.I. Neuroendocrine and aminoregulatory mechanisms in formation of immune violations at not allergic bronchial asthma. Asthma. 2003; 1: 5—12 (in Russian).
  65. Tsimmerman Ya.S. Etiology, pathogenesis and treatment of the yazychny illness associated with Helicobacter by a pylori-inkfektion: condition of a problem and prospect. Klin. med. 2006; 3: 9—19 (in Russian).
  66. Likhoded V.G., Bondarenko V.M., Gintsburg A.L. Ekzogenyye and endogenous factors in pathogenesis atherosclerosis. Receptor theory atherogenesis. Ross. cardiol. zhurn. 2010 2: 92—6 (in Russian).
  67. Davidov S.I., Tarasov A.A., Yemelyanova A.L., Kiselyova M. A., Babayev A.R. New opportunities of immunological diagnostics of exacerbations of coronary heart disease. Cardiovasculyarnaya terapiya i profilaktika. 2012; 1: 49—53 (in Russian).
  68. Tsaregorodtseva T.M., Serova T.I., Vinnytskaya E.V., Sabelnikova E.A., Berezina O.V. Autoimmune reactions at diseases of digestive organs. Ter. arh. 2009; 2: 68—71 (in Russian).
  69. Tsimmerman Ya.S. Autoimmune component — a special form of chronic pancreatitis. Russ. zhurn. gastroenterol., hepatol., koloproktol. 2013; 3: 9—15 (in Russian).
  70. Puzyrev V.P. Genetics of arterial hypertension (modern research paradigms). Klin. med. 2003; 1: 12—7 (in Russian).
  71. Lisitsyn Yu.P. Ten outstanding achievements of medicine of the XX century. Zdravoochranenie Rossiiskoi. Federatsii. 2003; 2: 23—7 (in Russian).
  72. Belyaev O.V., Polzik E.V. Complex analysis of risk factors of coronary heart disease. In: Prospects of the Russian cardiology: Abstracts. Ross. the national. kongress. cards. 18—20.10.2005. Moscow; 2005: 38 (in Russian).
  73. Frolov V.A., Rapoport S.I., Shibisov S.M., Halberg F. Ecological stress and biological rhythms (on materials of the international congress "Health and education in the XXI century. Concepts of diseases of a civilization", RUDN, 2007). Klin. med. 2008; 7: 73—4 (in Russian).
  74. Chazov E.I. Look from the past in the future. Ter. arh. 2004; 6: 8—12 (in Russian).
  75. Malygina N.A., Kostomarova I.V., Vodolagina N.N., Melentyev I.A., Melentyev A.S. Genes of atherosclerosis and cardiovascular zabolevaniye. Klin. med. 2011; 3: 14—8 (in Russian).
  76. Kryzhanovskiy G.N. Introduction in the general pathophysiology. Moscow: RGMU; 2000 (in Russian).
  77. Hegglin R. Differential diagnostics of internal diseases: Translated from German of E.M. Tareev. Moscow: Miklosh firm, Inzhener Publishing house; 1993 (in Russian).
  78. Tereshchenko S.N., Kositsina I.V., Golubev A.V. Diabetes and coronary heart disease. Serdtse: zhurnal dlya praktikuyshchich vrachey. 2008; 1: 13—6 (in Russian).
  79. Atroshchenko E.S. Warm insufficiency at patients with diabetes 2 types: problems and decisions. Chronic warm insufficiency at women. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 6: 300—3 (in Russian).
  80. Novikova N.A., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Gender distinctions at patients with a myocardial infarction. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 3: 137—43 (in Russian).
  81. Lenfant C. Arterial pressure: what our successes in its decrease. Ter. arh. 2009; 5: 47—50 (in Russian).

Поступила 16.10.13

© О.А. АНТЕЛАВА, Е.Л. НАСОНОВ, 2014

УДК 616.74-002-021.3-092:612.017.11-07-085

## ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ: ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ, ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА И ТЕРАПИИ

О.А. Антелева<sup>1</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119991 Москва;

<sup>2</sup>ФБГУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

*Идиопатические воспалительные миопатии — редкие аутоиммунные заболевания, характеризующиеся воспалительным поражением скелетной мускулатуры. К ним относят полимиозит, дерматомиозит, ювенильный и миозит с включениями (inclusion body myositis), которые характеризуются как клинико-иммунологической неоднородностью, так и разным ответом на проводимое лечение. В статье рассматриваются основные классические проявления полимиозита/дерматомиозита и отличительные особенности каждого из подтипов.*

*Терапия базируется на назначении глюкокортикоидов с присоединением иммуносупрессивных препаратов. Расширение взглядов на иммунологические, генетические и молекулярные механизмы открывает новые терапевтические перспективы.*

*Ключевые слова:* идиопатические воспалительные миопатии; полимиозит; дерматомиозит, антисинтетазный синдром, миозит с включениями (inclusion body myositis); глюкокортикоиды, ритуксимаб.

**IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES: MAIN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL VARIANTS, DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND THERAPY**

О.А. Antelava<sup>1</sup>, Е.Л. Nasonov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; <sup>2</sup>Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia