

СКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ, ИНТЕГРАТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ХРОНИЗАЦИИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ (ОБЗОР)

Я. А. Кац — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Е. В. Пархонюк** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **С. А. Скрипцова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета.

SCLEROTIC DISEASE, INTEGRATIVE DIAGNOSIS, CHRONIC FORMS AND TREATMENT OF DISEASES (REVIEW)

Y. A. Kats — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **E. V. Parkhoniuk** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine, Assistant, Candidate of Medical Science; **S. A. Skriptsova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Faculty of Medicine, Student.

Дата поступления — 19.05.2015 г.

Дата принятия в печать — 28.08.15 г.

Кац Я. А., Пархонюк Е. В., Скрипцова С. А. Склеротическая болезнь, интегративная диагностика и пути решения проблем хронизации и лечения болезней (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 268–274.

Показана значимость интегративного подхода для выявления и анализа фаз или этапов заболевания на примере хронической склеротической болезни (ХСБ). Предлагаемая концепция ХСБ имеет целью внедрение методов диагностики досклеротического периода, основанных на анализе показателей напряженности работы функциональных систем, ответственных за коллагенообразование и коллагенолизис, при учете потенциальных генетически обусловленных возможностей склерозирования. Таким образом, особое внимание уделяется этапу предболезни, в течение которого с учетом данных анамнеза и молекулярно-генетических исследований можно прогнозировать характер возможных заболеваний, что определяет и степень риска формирования ХСБ. Предлагаемая методология и методики, а также полученные с их помощью данные, определяют возможность выявлять группы риска, планировать направление и объем проведения обследования.

Ключевые слова: хроническая склеротическая болезнь, склероз, коллаген, хронизация, персонализированная медицина, интегративная диагностика, интегратизм, предболезнь, факторы риска, этиология, предиктивно-превентивная медицина.

Kats YaA, Parkhoniuk EV, Skriptsova SA. Sclerotic disease, integrative diagnosis, chronic forms and treatment of diseases (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 268–274.

The aim of the article is to determine the importance of an integrative approach to identify and analyze the phases or stages of the example of chronic sclerotic disease (CSD). The proposed concept of CSD is to use the diagnostic methods before sclerotic period, based on an analysis of indicators of intensity of the functional systems responsible for collagen formation and collagen lysis taking into account the potential of genetically caused features of sclerosis. Thus, special attention is paid to pre-disease stage including the history and molecular genetic studies which predict the nature of the possible diseases and determine the risk of formation of CSD. The proposed methodology and techniques, as well as obtained with their help data define the possibility of risk groups identification, the direction and volume of the survey.

Key words: chronic sclerotic disease, sclerosis, collagen, chronicity, personalized medicine, integrative diagnosis, integrative approach, pre-disease stage, risk factors, etiology, preventive medicine.

Во всем мире наблюдается тревожная тенденция неуклонного роста общей заболеваемости населения, в котором наибольший удельный вес занимают хронические заболевания. Выдвигаются

самые разные гипотезы, объясняющие нарастание хронических заболеваний, от которых, по данным ВОЗ, погибает ежегодно более 39 млн человек. Среди причин, которыми можно было бы объяснить хронизацию болезней, видимо, имеет смысл выделить непосредственные и опосредованные.

1. Непосредственные причины формирования хронических заболеваний:

Ответственный автор — Пархонюк Елена Владимировна
Тел. +7917214254
E-mail: ele7230@yandex.ru

а) прекращение лечения острых процессов особенно в детском возрасте без учета точных критериев выздоровления (например, пневмоний, фарингитов, ангины, гайморитов, пиелонефритов и т.д.). При этом следует признать, что при ряде заболеваний показатели выздоровления определяются эмпирически, этап реабилитации отсутствует, не учитывается или проводится некачественно. Тем самым создаются условия для продолжения действия этиологических и/или патогенных факторов, формирования очаговой инфекции, развития недостаточности функциональных систем специфической и неспецифической защиты, благоприятных условий для активации иммуннопатогенных, мутационных процессов, проявлений биологических дефектов. Создается впечатление, что большинство хронических заболеваний начинаются именно в детстве;

б) существующее у врачей несоответствие между наличием теоретических знаний и практическими действиями при рассмотрении вопросов профилактики, развития и лечения хронических заболеваний. При этом необходимо выделить учет закономерностей возникновения и течения хронических заболеваний, выявление и анализ этапов их развития;

в) недостаточное внимание или пренебрежение к этиологическим факторам и к их ликвидации. Подмена понятий или непонимание значимости, различий характера и результатов действия собственно этиологических и способствующих факторов (или факторов риска).

На проблеме этиологии заболеваний хотелось бы остановиться несколько подробнее и с нескольких позиций, так как в последнее время, после довольно длительного «затишья», вновь начали обсуждаться вопросы причинности болезней [1, 2]. Прежде всего следует подчеркнуть, что, к сожалению, стало модным выдавать факторы риска за собственно этиологические, что автоматически прерывает работу по поиску истинной этиологии. Во-вторых, при диагностике коморбидных состояний иногда теряется единый этиологический фактор и полиморфная органопатотопография выдается за сочетание нескольких заболеваний, тогда как на самом деле речь идет об одном заболевании с разнообразным «набором органов-мишеней». Так, при наличии, например, язвенной болезни диагностируется одновременно и хронический холецистит, и хронический гепатит, и хронический панкреатит, и хронический колит. На самом деле у больного имеется одно заболевание — язвенная болезнь, при которой, как известно, могут вовлекаться в процесс другие органы, составляя специфическую индивидуальную органопатотопографию, принимаемую за самостоятельные заболевания. Третьим важным моментом является частое сочетание нескольких этиологических факторов (например, вирусно-бактериальные или паразитарно-бактериальные ассоциации), что обуславливает как специфичность клинических проявлений, так и особенность течения заболевания. Особое место при изучении этиологии, особенно хронических заболеваний, следует придавать возможности персистенции этиологического фактора, что было, в частности, показано и нами при изучении ревматизма [3].

2. Опосредованных причин формирования хронических заболеваний может быть названо много. Остановимся, как нам представляется, на самой главной: отсутствие унифицированного подхода выявления заболеваний, особенно на ранних этапах.

Другими словами, отсутствие общепризнанной теории и методологии диагностики.

Понятно, что любая теория, а теория диагностики в особенности, может возникнуть только как результат философского осмысления явлений, работы и практического опыта [4, 5]. Сложность создания единой теории диагностики обусловлена необходимостью представить кроме теоретической разработки понятий нормы и патологии, структуры и функции, синергетики, системности и интеграции, единые методические и методологические приемы получения, анализа и трактовки информации, эффективность которых подтверждена повседневной врачебной практикой. В то же время следует признать, что желание и необходимость трансформировать философские положения теории диагностики в повседневную работу — у практических врачей в настоящее время, как правило, отсутствует. Следует согласиться с авторами, отмечающими «общую “недоразвитость” теоретического мышления в клинической практике» [6, 7]. Недостаточность философских подходов отмечается и при построении дидактики диагностического процесса. Очень часто описание вопросов теории диагностики сводится к демонстрации значимости философских приемов, законов логики, индукции и дедукции. В то же время нельзя не признать, что философия диагностики представляет собой исключительно сложный комплекс философских категорий, включающий в себя как вопросы гносеологического процесса диагностики, причинности или детерминизма, так и проблемы применения основных законов диалектики развития, мотивации, сохранения энергии, принятия решений, прогнозирования, построения гипотез и т.д.

Формирование теории диагностики затруднено еще и тем, что само понятие «научная теория» не имеет общепринятого определения. Сюда входят различные аспекты, которые каждый из авторов представляет с разных сторон. Основным, как нам кажется, должно быть, положение, согласно которому научная теория рассматривается как высшая форма организации познания окружающей действительности или/и внутреннего мира. С этих позиций весьма значимо сохранение единства жестко детерминированных понятий и законов, составляющих суть данной теории. Учитывая изложенное, наиболее приемлемым представляется следующее определение: «Теория диагностики есть комплекс систематизированных научно обоснованных знаний о природе и закономерностях процесса распознавания патологии органов и заболеваний» [8]. Компоненты, составляющие теорию, отражающие общие закономерности, должны через существенные связи демонстрировать теоретические знания, характеризующие четко ограниченную область действительности, изучаемое явление. С другой стороны, мы твердо убеждены, что «всякое разграничение есть соединение», как бы это ни казалось парадоксальным на первый взгляд. Когда идет речь о разграничении каких-то явлений или объектов, надо помнить об относительности этого понятия и о том, что сама линия разграничения отсоединяет и в то же время является связующим звеном. Следует согласиться с философами, утверждающими, что «теория — это нечто большее, чем только инструмент для предсказания и описания наблюдаемых фактов: научная теория отражает скрытые для непосредственного наблюдения структуры и свойства» [9]. При этом должен следовать важный вывод о том, что в про-

цессе формирования теории имеется возможность создания особых мыслительных конструкций (в нашем случае — клиническое мышление), с помощью которых происходит трансформация теоретического знания в практическое применение.

Определение понятия «клиническое мышление» может быть дано с позиции сложного психофизиологического процесса, лежащего в основе мышления, или в виде простого, отражающего суть практического применения. Мы остановимся на втором. С нашей точки зрения, клиническое мышление — это мышление врача, опережающее любое целенаправленное умственное или физическое действие, при необходимости решения врачебной задачи любой сложности. Таким образом, клиническое мышление для теории диагностики — краеугольный камень, соединяющий теоретический подход методологии диагностики с практическим решением любой задачи, возникающей в ходе диагностического процесса.

Формат статьи не позволяет представить подробное описание методов эталонной, интуитивной и других видов диагностики, которые разрабатывались на кафедре факультетской терапии в 80–90-е годы прошлого столетия под руководством профессора Н. А. Ардаматского, тем более что они подробно были представлены нами в последней монографии. Здесь хотелось бы остановиться на основных положениях интегративного метода диагностики, который был предложен в последние годы [10, 5]. При этом, сохраняя системный подход и метод сравнения, предполагается использовать суммацию данных генетического, конституционального, иммунологического, антропологического и других видов обследования для получения наиболее полного представления не только о характере заболевания, но прежде всего о состоянии организма больного в целом. Особенности развития, течения болезней, характер индивидуальных реакций на этиологические и патогенные факторы определяются исходным состоянием организма и внешних факторов риска, условиями взаимодействия, взаимопроникновения механизмов развития заболеваний и взаимозависимости социального и биологического. Отсюда необходимость интегративного подхода с получением информации самого широкого плана, касающейся индивидуума, его «внутренней» основы, так как без понимания организма больного нельзя по-настоящему понять болезнь. Подтверждается идея Парацельса об огромном значении характеристики индивидуальных особенностей организма, о том, «что важнее знать, кем является больной, чем то, какой болезнью он болеет». Сообразно этому положению интегратизм представляется не только как простое объединение данных об индивидууме и его болезни, но включает в себя и «взаимопроникающую» диагностическую технологию. Последняя помогает осуществить более глубокий анализ за счет учета данных как о взаимосвязях и взаимозависимости, так и о взаимопроникновении и «переплетениях» факторов, участвующих в процессе, формировании болезни и изменяющих ее, что в совокупности и определяет возможность получить более полный комплекс знаний об индивидууме, его организме и его болезни.

На первом этапе, исходя из методологических принципов, применяемых в теории познания при изучении процессов развития, предполагается в «структуре процесса познания развивающихся объектов» (больного) выяснить, что представляет собой объект исследования [11, 12.]. Эта «первая ступень»

познания (в нашей методологии — 1-я фаза интегратизма) позволяет исследователю получить сумму знаний фундаментального (генетического, конституционального, иммунологического и др.) характера об изучаемом объекте за весь период, предшествующий заболеванию, — предболезнь. Полученные сведения должны помочь понять истоки болезни, где в организме было «тонкое» место, что собой представлял организм с момента рождения и до развития заболевания, что определило возможность развития именно данного заболевания.

«Вторая ступень» познания изменяющегося объекта — получение и формирование знаний об изменениях его структуры, качественных, количественных и функциональных характеристик, с акцентом на возможные конвергенционные (сближающиеся) и «взаимопроникающие» взаимодействия.

Наиболее сложным вариантом взаимосвязей и взаимозависимости явлений и, в частности, отдельных признаков, функциональных систем и заболеваний является их взаимопроникновение, или пенетрация, в результате чего формируются совершенно новые группы функционирования, новые системы или сочетанные заболевания. Проблему пенетрации с этих позиций, насколько нам известно, вообще не ставили и не изучали, тогда как она имеет, безусловно, исключительное значение. Среди множества эффектов таких взаимопроникновений следует обратить внимание на возможность развития резонансного эффекта, в результате чего происходит либо создание чего-то нового, либо его уничтожение. Нас особенно интересуют клинические варианты взаимопенетраций функциональных систем организма (ФСО) и заболеваний. В последнем случае это касается коморбидных состояний, при которых вопросы взаимопроникновения приобретают особое значение, так как в результате можно ожидать доброкачественный или «злокачественный» эффект.

Следуя интегративному методу диагностики, необходимо (3-я фаза интегратизма) провести объединение и анализ данных, полученных на первой и второй ступенях познания. В результате такого суммарного анализа информации с учетом явлений конвергенций и пенетраций можно получить более точное представление об организме больного в целом, а не только о более или менее полной картине болезни. Кроме того, появляется возможность понять, как и за счет каких механизмов болезнь изменяет организм больного, а наряду с этим выявить причины развития заболевания и особенности его течения. Более того, интегративный подход позволяет понять, какое место может занять изучаемый объект (больной) в рамках абстрактной болезни, добавляют ли знания (и что конкретно), полученные при изучении больного, к эталону и пониманию болезни, как таковой. В интегратизме видится осуществление взаимосвязей основных методологических принципов познания:

- причинности или детерминизма (поиск этиологии);
- принципа развития (цикличность, фазность и линейность);
- принципа историзма. Принцип «историзма» (an. vitae, an. morbi) ориентирует врача на поиск причины, происхождения заболевания в историческом, генетическом аспектах, выявляя связь изменений и развития заболевания в имеющемся врожденном или приобретенном несовершенстве средств защиты или компенсации повреждений или морфологических (диспластических) расстройств. Это и

составляет суть выявления, изучения и значения предболезни;

— принципа единства теории и практики. Теоретические знания и представления о сущности признаков или явлений (физиологии, патофизиологии, генетики, морфологии) предполагают применение клинического мышления, которое мы рассматриваем как неперенный атрибут, предшествующий любому действию (практике) врача при решении любых медицинских задач (проблем).

Значимость интегративного подхода становится особенно очевидной при выявлении и анализе фаз или этапов заболевания. Рассматривая заболевание с позиции неоднородно протекающего процесса, следует различать этапы, в течение которых формируются условия для возможности возникновения болезни, и этапы, характеризующие субклинический и клинический периоды болезни.

Особое внимание должно быть привлечено к этапу предболезни. В последнем следует выделять две фазы: от зарождения плода до рождения ребенка и от рождения ребенка до внедрения в действие основного этиологического фактора. При получении результатов зарождающегося в настоящее время весьма перспективного направления исследований по предиктивно-превентивной и персонализированной медицине все большее значение будет придаваться именно первой фазе периода предболезни: от зарождения плода до рождения ребенка. Причем прогнозирование и профилактика возможных заболеваний будут сдвигаться к периоду добрачного генетического консультирования. Но уже и сегодня практический врач при целенаправленном поиске может выявлять целый ряд биологических дефектов на стадии предболезни, что определяет возможность проведения превентивных мероприятий, уменьшающих риск развития тех или иных заболеваний. В то же время, если касаться возможности терапевтическими методами прервать прогрессирование хронических заболеваний, то особое внимание должно быть привлечено к фазам межприступного периода, и прежде всего к предактивной фазе.

Как правило, именно в эту фазу формируются условия для очередной вспышки процесса, смещается равновесие между защитой и нападением в сторону патогенных факторов. В этот же период можно ожидать активацию скрыто протекающей инфекции, так как создаются условия для накопления «критической бактериальной массы» или репликации вирусов, с одной стороны, и уменьшения активности факторов специфической и неспецифической защиты — с другой. Отсюда значимость тщательного диспансерного наблюдения за больными и раннего выявления маркеров грядущего рецидива, что позволило бы применить активное лечение, упреждающее вспышку процесса и пролонгацию неактивной фазы болезни. Если подобная практика принимает постоянную форму, предупреждающую активацию процесса на этапе предактивной фазы, то практически достигается неопределенно долгая пролонгация межприступного периода, прерывание прогрессирования заболевания, т.е. практическое выздоровление от хронического процесса.

Особого внимания заслуживает ситуация, когда в процессе развития хронического заболевания формируются новые состояния, развитие и прогрессирование которых не связано с этиологическим фактором основного заболевания. Такая ситуация возникает, в частности, когда в ответ на повреждение

формируются органосклерозы, развитие и прогрессирование которых идет по своим закономерностям, формируя особое состояние, названное нами хронической склеротической болезнью (ХСБ).

Хроническая склеротическая болезнь — надбиологическое понятие, включающее в себя гетерогенную группу состояний и заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повреждением органов и тканей, с формированием склероза (фиброза, цирроза, рубца), вторичным развитием органных и организменных дисфункций вплоть до терминальных состояний [13]. Таким образом, формулируется значимость фиброгенеза, занимающего центральное место в патогенезе ХСБ и определяющего конечный этап хронического повреждения органов и тканей в виде образования склероза [14–17].

Основанием для разработки концепции ХСБ является представление о наличии общих, генетически обусловленных механизмов и реакций на повреждение с формированием рубцовой (склероз, фиброз, цирроз) ткани. Чрезмерный фиброгенез может быть следствием изменения метаболических процессов в соединительной ткани системного характера, возникающих из-за изменений генетической и/или нейрорегуляторной регуляции обмена коллагена, превалированием его синтеза над распадом [18–21]. Кроме того, следует признать, что при ХСБ в случае развития процесса склерозирования даже в одном органе, при дальнейшем прогрессировании процесса формируются как полиорганные дисфункции [22], так и дисфункции «интегративно-регуляторной мега-системы организма — нейроэндокринно-иммунной системы» [23]. В сложных взаимоотношениях функциональных систем синтеза и дегградации коллагена, фиброгенеза и фибролиза существенная роль принадлежит непосредственным и опосредованным факторам управления, систем регуляции воспаления и реакций на повреждение.

Интегральный подход и суммарный анализ всех показателей клинико-биохимико-генетико-морфологического комплекса (КБГМК) позволяют выявить общие и частные закономерности склерозирования, получить более полное представление как о состоянии коллагенообразования и изменения коллагенового матрикса при отдельных патологических состояниях (например, жесткость сосудистой стенки — ЖСС), так и о процессах склерозирования в целом [24, 25].

Под склерозированием следует понимать чрезмерное развитие соединительной ткани вместо поврежденных структур, функция которых не может быть восполнена ни за счет активации регенераторных процессов (или их невозможности), ни за счет компенсаторных механизмов. При развитии ХСБ развиваются не свойственные эволюции закономерности развития склероза. Имеется нарушение генетически обусловленной способности развития фиброгенеза в пределах зоны повреждения, которая ограничивается замещением только поврежденных структур, не распространяясь на соседние неповрежденные участки. Суть закономерностей ХСБ сводится к развитию и прогрессированию органосклерозов, обусловленных «поломкой» генетически закрепленной программы, которая в первоначальном варианте представляется как саногенетическая реакция на повреждение. Изменение программы ведет к развитию автономной независимости и неудержимого преобладания местных механизмов «роста» склерозирования над действием регуляторных систем, функция

которых должна сводиться к обеспечению ограничения, отграничения и/или прекращению фиброгенеза.

Предлагаемая концепция ХСБ имеет целью внедрение методов диагностики досклеротического периода, основанных на анализе показателей напряженности работы функциональных систем, ответственных за коллагенообразование и коллагенолизис, при учете потенциальных генетически обусловленных возможностей склерозирования (рубцевания). Задачи диагностики ХСБ могут быть разными:

- а) прогнозирование ее развития,
- б) диагностика сформировавшегося процесса,
- в) диагностика фаз, степени выраженности и вероятного темпа развития склероза.

Критерии и методы диагностики ХСБ также могут быть разными в зависимости от периода развития основного заболевания:

1. В периоде предболезни (донозологическом) — используются методы генетического контроля: прогностические методы с целью выявления потенциальной возможности развития чрезмерного склерозирования (рубцевания).

2. В преморбидном периоде (до органических повреждений) — физикальные и инструментально-биохимические методы оценки состояния, нарушений структуры и функций органов.

3. В период разгара — методы преморбидного периода с обязательным анализом состояния интегральных функциональных систем (ИФС), включая функциональные системы коллагенообразования (ФКОС), функциональные системы коллагенолизиса (ФСКЛ) и функциональных систем обеспечения (в зависимости от формы патологии) [26].

4. В период репарации и ремиссии — состояние компенсации поврежденных систем и органов, соотношения активности ФКОС и ФСКЛ.

Критерии диагностики ХСБ у конкретного больного должны соответствовать этапу развития хронического заболевания, а при остром заболевании учитывать вероятность его хронизации. На этапе предболезни с учетом данных анамнеза и молекулярно-генетических исследований можно прогнозировать характер возможных заболеваний (например, наибольшую вероятность инфекционной или неинфекционной патологии, онкологического процесса и др.), что определяет и степень риска формирования ХСБ. Предлагаемая методология и методики, а также полученные с их помощью данные определяют возможность выявлять группы риска, планировать направление и объем проведения обследования (по полной или сокращенной программ). Имеет значение оценка потенциальных возможностей, вероятного темпа, интенсивности и скорости развития регенераторных или склеротических процессов. Если получены данные о наличии, например, недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что является фактором риска развития диффузных заболеваний соединительной ткани (ДЗСТ) [27], то естественно ожидать более выраженных нарушений со стороны ФСКО и/или ФСКЛ, что, безусловно, должно отразиться на процессах склерозирования.

С учетом изложенного строится и алгоритм диагностики:

1. Диагностика вероятности развития ХСБ в преморбидный период острого заболевания (до повреждения органов): выявление признаков потенциального или начального формирования хронизации процесса с возможным развитием склерозирования,

как этапа возникновения ХСБ. В этих случаях проводится:

- а) анализ предболезни (от зарождения до настоящего заболевания);

- б) анализ органопатотопографии и выявление клинических признаков, характеризующих потенциальное склерозирование (возраст, состояние кожи, морщин, рубцов, скорость и характер заживления ран, рост ногтей, волос, фено дисплазии СТ и др.);

- в) построение начального плана обследования с учетом клинической картины, генеалогических сведений и результатов изучения показателей биохимической стратегии (биохимического компонента ЕГБМС), которые определяют дальнейший ход обследования и его объем.

2. Диагностика ХСБ при наличии хронического течения основного заболевания (хронического заболевания), которая включает:

- а) методологию диагностики вероятности развития ХСБ в преморбидный период острого заболевания (см. выше);

- б) диагностику основного заболевания и/или коморбидных состояний;

- в) состояние ФСКО и ФСКЛ и оценку соотношения их активности;

- г) оценку состояния ЕГБМС, что определяет возможность планировать целенаправленное лечение.

Отсутствие единой трактовки и самого понятия ХСБ, унифицированных теоретических представлений о формировании органосклерозов и их клинических проявлениях объясняет ситуацию, при которой до настоящего времени каких-либо стандартов или единых подходов к лечению ХСБ не разработано. В то же время известны попытки некоторых исследователей сформулировать положения об идеальной антифибротической терапии (касающейся чаще всего того или иного органа), при которой препараты должны оказывать действие на все патогенетические факторы фиброгенеза. Значительное число работ посвящено лечению фиброза и цирроза печени, нефросклероза, фиброза легких, кардиосклероза и т.д. [28–35]. Понятно, что попытки лечения склероза отдельных органов не могут иметь большую эффективность, так как необходимо лечить сам процесс, а не отдельные его проявления. На основе разработанной концепции о ХСБ нами предлагаются следующие принципы лечения ХСБ в активную и неактивную фазы основных заболеваний:

1. Устранение этиологических и постоянно действующих патогенных факторов. Особое внимание при наличии хронических заболеваний должно быть обращено на ремиссию, межприступный период, его преактивную фазу, раннее активное лечение в которой может предупредить вспышку, рецидив, что естественно затормозит прогрессирование основного заболевания и процесс склерозирования в этот период [36, 37, 5].

2. Выравнивание соотношения активности системы «коллагенообразование — коллагенолизис» путем воздействия на:

- а) выявленные поврежденные звенья ФСКО и/или ФСКЛ;

- б) генетические или нейрогормональные системы регуляции обмена коллагена;

- в) устранение нарушений ФС обеспечений (кардиореспираторной, энергетической и др.)

3. Составление базовой терапии основного заболевания и плана поддерживающей терапии антифиброзирующего процесса.

Таким образом, приведенные данные позволяют сделать вывод о том, что ХСБ следует рассматривать как наднозологическую форму патологии, так как процесс склерозирования является конечным этапом большинства хронических заболеваний и его закономерности начинают проявляться и превалировать в наибольшей степени в период окончания повреждающих действий этиологического и патогенных факторов основного заболевания.

Клиницистам хорошо известен факт прогрессирования хронических заболеваний, несмотря на отсутствие явных признаков активности основного процесса. С позиции ХСБ это обусловлено не столько закономерностями основного заболевания, сколько закономерностями прогрессирования органосклерозов, нарастанием стадий склерозирования (фиброза и цирроза печени, кардиосклероза, ревмомиосклероза, фиброза и пневмосклероза легких и т.д.). Предлагаемая концепция и методология диагностики ХСБ позволяет не только определиться с выявлением самых начальных форм склерозирования, но и сориентироваться в группе риска и планировать антифибротическую терапию на самых ранних этапах.

Если объединяющим началом самых различных хронических заболеваний является склероз, то его единым генно-биохимико-морфологическим субстратом следует признать коллагеновый белок, без которого склероз невозможен. От активности биосинтеза и распада коллагена, соотношений различных его типов зависит клиника и особенности развития ХСБ. Формат статьи не позволяет детально описывать системные патологические процессы, сопутствующие хроническим заболеваниям, и ряд положений, касающихся сложных межклеточных взаимодействий и интимных механизмов развития склеротического процесса на молекулярно-генетическом, биохимическом и морфологическом уровнях [38, 39]. Однако даже приведенные данные позволяют привлечь внимание клиницистов и исследователей к проблемам ХСБ. Успех их решения не только даст возможность прервать активность процесса склерозирования, что вызовет торможение прогрессирования основного заболевания, но и позволит наметить пути целенаправленного лечения и обратного развития склероза, что в принципе изменит угрожающую тенденцию распространения и увеличивающуюся летальность от хронических заболеваний, существующих в настоящее время.

References (Литература)

1. Cimmerman YS, Dimov AS. The problem of internal diseases. *KI med* 2014; (11): 10–18. Russian (Циммерман Я.С., Димов А.С. Проблема заболеваний внутренних органов. *Кл. мед.* 2014; (11): 10–18).
2. Stupakov G. P. The new principle of treatment of chronic diseases. *KI med* 2011; (1): 61–64. Russian (Ступаков Г.П. Новый принцип лечения хронических болезней. *Кл. мед.* 2011; (1): 61–64).
3. Kats YA. Evolution of Rheumatism. Saratov: Publishing House of Saratov State Medical University, 2002; 243 p. Russian (Кац Я.А. Эволюция ревматизма. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та 2002; 243 с.)
4. Tetenev FF. What is needed theory of diagnostics. *KI med* 1996; (3): 73–74. Russian (Тетенев Ф.Ф. Для чего нужна теория диагностики. *Клин. мед.* 1996; (3): 73–74.)
5. Kats YA. Diagnostics: Fundamentals of Theory and Practice. Saratov: Publishing House of Saratov State Medical University, 2012; 357 p. Russian (Кац Я.А. Диагностика: основы теории и практики. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та 2012; 357 с.)
6. Tsaregorodtsev GE, Erohin BG. Dialectical materialism and the theoretical foundations of medicine. Mos-

cow: *Meditina*, 1986; 288 p. Russian (Царегородцев Г.Е., Ерохин В.Г. Диалектический материализм и теоретические основы медицины. М.: Медицина, 1986; 288 с.)

7. Tetenev FF., Bodrova TN, Ageeva TS, et al. Opportunities to improve the quality of knowledge and their evaluation in the study of clinical medicine. *KI med* 2014: 75–78. Russian (Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Агеева Т.С. и др. Возможности повышения качества знаний и их оценка в процессе изучения клинической медицины. *Кл. мед.* 2014: 75–78.)

8. Zhirnov VD. The problem is the subject of Medicine. Moscow, 1978; 239 p. Russian (Жирнов В.Д. Проблема предмета медицины. М., 1978; 239 с.)

9. Kuraev VI, Lazarev FV. The accuracy and the truth and the growth of knowledge. Moscow: Nauka, 1988; 240 p. Russian (Кураев В.И., Лазарев Ф.В. Точность, истина и рост знаний. М.: Наука, 1988; 240 с.)

10. Kats YA. Integratism as a methodological basis for the study of diseases of internal organs. In: Proceedings of "Allergy, immunity and pathology of the internal organs". Rjazan, 1995; p. 58. Russian (Кац Я.А. Интегратизм как методологическая основа изучения патологии внутренних органов. В кн.: Аллергия, иммунитет и патология внутренних органов: сб. науч. тр. Рязань, 1995; с. 58.)

11. Kats YA. Basics relationship "doctor — patient". In: Abstracts of Scientific-Practical Conference: Participation of the patient in making treatment decisions. Saratov, 1997; p. 53–55. Russian (Кац Я.А. Основы взаимоотношений «врач — больной». В кн.: Тез. докл. науч.-практ. конф. «Участие пациента в принятии терапевтических решений». Саратов, 1997; с. 53–55.)

12. Stoljarov VI. Dialectics as the logic and methodology of science. Moscow: *Meditina*, 1975; 163 p. Russian (Столяров В.И. Диалектика как логика и методология науки. М.: Медицина, 1975; 163 с.)

13. Michael Fuks, ed. Hepatitis: Rational diagnostics and therapy. translated from the German; AO Bueverova, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2010; 240 p. Russian (Гепатиты: рациональная диагностика и терапия. Под ред. Михаэля Фукса; пер. с нем. под ред. А.О. Буеверова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 240 с.)

14. Nikitin VN, Perskiy VN, Utevskaia LA. Developmental and evolutionary biochemistry of collagen structure. Kiev: Naukova dumka, 1977; 242 p. Russian (Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур. Киев: Наукова думка, 1977; 242 с.)

15. Serov VV, Shakhter AB. Connective tissue. Moscow: *Meditina*, 1981; 312 p. Russian (Серов В.В., Шахтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981; 312 с.)

16. Strelkova TN. The clinical significance of evaluation of metabolites of collagen metabolism in pyelonephritis in children. *Journal Medical Almanac* 2012; 2 (21): 216–217. Russian (Стрелкова Т.Н. Клиническое значение оценки метаболитов обмена коллагена при пиелонефритах у детей. *Журн. медицинский альманах* 2012; 2 (21): 216–217).

17. Nguyen B, Fihbein M, Chen I., et al. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 2009; 6 (4): 454–460.

18. Hereditary connective tissue disorders. In: Russian guidelines of expert committee All-Russian Scientific Society of Cardiologists, section "Connective tissue dysplasia of the heart". Moscow, 2012; p. 80. Russian (Наследственные нарушения соединительной ткани. В кн.: Российские рекомендации комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, секция «Дисплазии соединительной ткани сердца». М., 2012; с. 80)

19. Volodina TT, Pechenova TN. Collagen of cartilage in health and disease. *Ukrainskiy Biohimicheskiy Zhurnal* 1993; 65 (1): 13–16. Russian (Володина Т.Т., Печенова Т.Н. Коллаген хряща в норме и при патологии. *Укр. биохим. журнал* 1993; 65 (1): 13–16.

20. Shehonin BV. The main components of extracellular matrix in sclerotic processes: immunohistochemical study: DSc abstract. Moscow, 1993; 41 p. Russian (Шехонин Б.В. Основные компоненты экстрацеллюлярного матрикса при склеротических процессах: иммуногистохимическое исследование. автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М, 1993; 41 с.)

21. Parsons CJ, Tackashima M, Rippe RA. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (1): 79–84.
22. Kozlov VK. The universal principle of triadicity and the unity of the integrative regulatory body supersystem: the methodological and practical aspects. In: *Biocosmological evolutionary cyclic triadicity — the triunity and three-dimensionality of scientific methodologies: Abstracts of the Second International seminar on Biocosmology*. Ed. K. S. Khroutski. Veliky Novgorod: Novgorod State University Press, 2011; p. 32–35. Russian (Козлов В.К. Универсальный принцип триадичности и единство интегративно-регуляторной суперсистемы организма: методологические и практические аспекты. В кн.: *Biocosmological evolutionary cyclic triadicity — the triunity and three-dimensionality of scientific methodologies: abstracts of the Second International seminar on Biocosmology*, ed. by K. S. Khroutski. Великий Новгород: Новгород. гос. ун-т, 2011; 32–35).
23. Mehtiev SN, Stepanenko VV, Zinovjev EN, et al. Modern ideas about fibrosis and methods of its correction. *Farmoteka* 2014; 5 (279): 80–87. Russian (Мехтиев С. Н. Степаненко В.В., Зиновьева Е.Н. и др. Современные представления о фиброзе и методах его коррекции. *Фармотека* 2014; 5 (279): 80–87).
24. Kats YA. Arterial Hypertension, Connective Tissue Dysplasia, Atherosclerosis, Systemic Connective Tissue Diseases and biochemic-morphological substrate of diseases. In: *Proceedings of the 9th All-Russian Scientific and Educational Forum "Cariology-2007"*. Moscow, 2007; p. 124–125. Russian (Кац Я.А. Артериальная гипертония, дисплазия соединительной ткани, атеросклероз, системные заболевания соединительной ткани и единый биохимикоморфологический субстрат болезней. В кн.: *Сб. матер. 9-го Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2007»*. М., 2007; с. 124–125.)
25. Kats YA, Parkhoniuk EV, Akimova NS. The stiffness of the vascular wall as the damage of connective tissue in cardiovascular diseases. *Fundamentalnye issledovaniya* 2013; (11): 189–195. Russian (Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Акимова Н.С. Жесткость сосудистой стенки с позиции повреждения соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Фундаментальные исследования* 2013; (11): 189–195.)
26. Kats YA, Parkhoniuk EV, Akimova NS, et al. Sclerosis and functional systems of organism. *Fundamentalnye issledovaniya* 2014; 7 (4): 711–718. Russian (Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Акимова Н.С. и др. Склероз и функциональные системы организма. *Фундаментальные исследования* 2014; 7 (4): 711–718.)
27. Kats YA. Connective tissue dysplasia — pre-disease of some Rheumatic diseases. In: *Proceedings of the XIV Russian National Congress "Human and Medicine"*. Moscow, 2007; p. 365. (Кац Я.А. Дисплазия соединительной ткани — предболезнь некоторых ревматических заболеваний. В кн.: *XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*: сб. матер. М., 2007; с. 365.)
28. Kuryшева MA. Liver fibrosis: past, present and future. *RMZ* 2010; 18 (28): 1713–1716. Russian (Курьшева М.А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и будущее. *РМЖ* 2010; 18 (28): 1713–1716).
29. Bestaev DV, Karataev DE, Nasonov EL. Management of patients with pulmonary fibrosis. *Clinical Medicine* 2014; 92 (2): 17–23. Russian (Бестаев Д.В., Каратаев Д.Е., Насонов Е.Л. Тактика ведения больных с фиброзом легких. *Кл. мед.* 2014; 92 (2): 17–23).
30. Pavlov ChS, Ivashkin VT, Shulpekova YO, et al. Modern understanding of pathogenesis, diagnostics and treatment of liver fibrosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology* 2005; 2 (15): 13–20. Russian (Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. и др. Современное представление о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2005; 2 (15): 13–20).
31. Fridman S. Mechanisms of disease: mechanisms of hepatic fibrosis and therapeutic implications. *Nat Clin Prac Gastroenterol Hepatol* 2004; (1): 98–105.
32. Rockey DC. Antifibrotic therapy in chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; (3): 95–107.
33. Choroshinina LP. Fatty Liver and Ischemic Heart Disease: geriatric aspects. Moscow: ООО «Концепт Дизайн», 2014; 349 p. Russian (Хорошинина Л.П. Жировое перерождение печени и ишемическая болезнь сердца: гериатрические аспекты. М.: ООО «Концепт Дизайн», 2014; 349 с.)
34. Kirichuk VF, Horovodov AY, Zheleznyakova NA, Shvarts YG. Heart rate variability and functional activity of platelets in patients with atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* 2002; (3): 39–42. Russian (Киричук В.Ф., Хороводов А.Ю., Железнякова Н.А., Шварц Ю.Г. Вариабельность ритма сердца и функциональная активность тромбоцитов у больных с мерцательной аритмией. *Вестник аритмологии* 2002; (3): 39–42).
35. Shvarts YG, Marshalkina NA, Fedotov EA. Infectious risk factors in patients with Coronary Heart Disease combined with Heart Failure and paroxysmal atrial fibrillation. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost* 2004; (5): 22. Russian (Шварц Ю.Г., Маршалкина Н.А., Федотов Э.А. Инфекционные факторы риска у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сердечной недостаточностью и пароксизмальной мерцательной аритмией. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2004; (5): 22).
36. Kats YA. Status of collagenoforming system in patients with Rheumatic Fever before and after administration of hydrocortisone: PhD abstract. Saratov, 1974; 12 p. Russian (Кац Я.А. Состояние коллагенообразующей системы у больных ревматизмом до и после введения гидрокортизона: автореф. дис.... канд. мед. наук. Саратов, 1974; 12 с.)
37. Kats YA, Skriptsova SA. A new approach to drug therapy of chronic inflammatory diseases of the blood vessels to the position of changes of connective tissue continuum. In: *Proceedings of the XVI Russian National Congress "Human and Medicine"*. Moscow, 2013. Russian (Кац Я.А., Скрипцова С.А. Новый подход к фармакотерапии хронических воспалительных заболеваний сосудов с позиции изменений соединительнотканного континуума. В кн.: *XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*: сб. матер. М., 2013.)
38. Parsons CJ, Tackashima M, Rippe RA. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (1): 79–84.
39. Storozhakov DI, Ivkova AN. Pathogenetic aspects of fibrogenesis in chronic liver diseases. *Clinical perspectives of Gastroenterology, Hepatology* 2009; (2): 3–10. Russian (Сторожаков Г.И., Ивкова А.Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии* 2009; 2: 3–10).