

Патоморфоз в клинической практике

Хохлов Л. К.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Рассмотрение патоморфоза позволяет оценить роль различных факторов в возникновении, патогенезе, в конкретных проявлениях, содержании патологии, определить границы хронологической динамики, видоизменения её и, соответственно, ориентировать мероприятия терапевтической и профилактической направленности.

Актуальность данной проблемы вызвана, быстро нарастающими переменами, которые происходят в жизни современного общества, с обилием источников информации, с нарастающей активностью медицинских служб по охране здоровья населения, с ростом и доступностью терапевтических возможностей современной медицины.

Ключевые слова: патоморфоз; клиническая практика; патогенез; охрана здоровья населения; нозология

Для цитирования: Хохлов Л.К. Патоморфоз в клинической практике. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(4):1–7. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0026>

Поступила: 23.10.2023. **В доработанном виде:** 08.11.2023. **Принята к печати:** 01.12.2023. **Опубликована:** 30.12.2023

Pathomorphosis in clinical practice

Leonid K. Khokhlov

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

The consideration of pathomorphosis makes it possible to assess the role of various factors in the occurrence, pathogenesis, specific manifestations, and content of pathology, to determine the boundaries of chronological dynamics, its modification, and, accordingly, to orient therapeutic and preventive measures.

The urgency of this problem is caused by the rapidly increasing changes that are taking place in the life of modern society, with an abundance of information sources, the increasing activity of medical services to protect the health of the population, and the growth and accessibility of therapeutic possibilities of modern medicine.

Keywords: pathomorphosis; clinical practice; pathogenesis; public health; nosology

For citation:

Khokhlov LK. Pathomorphosis in clinical practice. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(4):1–7. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0026>

Received: 23.10.2023. **Revision received:** 08.11.2023. **Accepted:** 01.12.2023. **Published:** 30.12.2023

Актуальность

Термин патоморфоз применил Линдеман В.К. в 1910 году для обозначения различных приспособительных структурных изменений в живом организме [1]. Но действительно в современном понимании этот термин в 1929 году впервые употребил Гелльпах В. (Hellpach W., 1950 г.) — первоначально для обозначения изменений клинической и морфологической картины сифилиса под воздействием химиотерапии [2]. Патоморфоз приобрёл значение важной проблемы с 40-60-х годов XX столетия, когда убедились, что речь здесь идёт о существенных сдвигах в нозологии.

Из авторов, которые не только доказали обоснованность термина патоморфоз, но и определили границы его понимания, следует назвать Доerra В. (Doerr W., 1956 г.) [3]. В отечественной литературе

понятие патоморфоза стало распространяться после работ Рапопорта Я.Л. (1962 г.) [4]. Актуальность проблемы патоморфоза обусловлена, несомненно, теми эпохальными быстро нарастающими переменами, которые происходят в жизни людей в наше время, с современными цивилизационными процессами, с обилием источников информации, с нарастающей активностью медицинских служб по охране здоровья населения, с ростом и доступностью терапевтических возможностей медицины.

Патоморфоз стойкое и существенное изменение клинической картины, патогенетических механизмов и патоморфологических признаков болезней под влиянием различных воздействий, — по сравнению с их классическими проявлениями [5].

Систематика патоморфоза строится на различных критериях. Условно для удобства изложения эти критерии сведены здесь в девять групп (см. табл.).

Таблица. Систематика патоморфоза

Критерии	Разновидность	Характеристика
I. По устойчивости, длительности	1. Кратковременный	Динамика болезни в процессе терапии
	2. Долговременный	Собственно патоморфоз
II. По терапевтической оценке	1. Положительный	Улучшение состояния в процессе лечения
	2. Отрицательный	Патология терапии
III. По интерпретации	1. Ложный	Новое, основанное на результатах современных исследований понимание проявлений и уровней патологии
	2. Истинный	Объективно, в истинном виде, наступающие отклонения в патологии от типовых проявлений и течения
IV. По охвату патологии	1. Общий патоморфоз (интернозоморфоз)	Изменение всей панорамы болезней и летальности, всей нозологической системы или групп нозологических единиц
	2. Частный нозоморфоз (интранозоморфоз)	Изменение определённой нозологической единицы
V. По уровню, характеру проявления	1. Клинический	Изменение клинической картины:
	а) интердинамичный	Изменение соотношения между формами течения
	б) интрадинамичный	Изменение последовательности развития синдромов в рамках той или иной формы течения
	в) интерсиндромальный	Изменение соотношений в составе синдромов
	г) интрасиндромальный	Изменение симптоматологии в рамках конкретного синдрома
	2. Социально-психологический	Изменение социальных характеристик (социально-трудовой, семьяно-бытовой адаптации, условий возникновения и характера девиаций поведения)
	3. Патогенетический	Изменение патогенетических механизмов
	4. Анатомический	Изменение морфологической картины
VI. По форме и качеству клинических проявлений	1. Гомогенный	В пределах типовых проявлений, свойственных данной нозологической единице
	2. Гетерогенный	Возникновение обычно не свойственных данной нозологической единице проявлений
VII. По времени проявления	1. Ранний	Возникает в процессе терапии
	2. Поздний	Наступает после окончания лечения
VIII. По обратимости	1. Обратимый	Возврата болезни к её классическим формам и проявлениям
	2. Необратимый	
IX. По этиологии	1. Спонтанный (естественный)	В результате естественной эволюции болезней:
	а) конституционально-генетический	В результате изменения конституционально-генетических свойств организма, внутренних условий болезни, особенностей половой принадлежности
	б) возрастной	Вследствие изменения возрастной структуры больных
	2. Индуцированный	Под влиянием внешних факторов:
	а) экологический	В результате изменений физических и биологических условий жизни, среды обитания
	б) социогенный	Под влиянием социальных факторов
	в) терапевтический (лекарственный, фармакогенный)	В результате терапии
	г) коморбидный	Под влиянием интеркуррентных заболеваний, травм, интоксикаций



Первая группа критериев — по устойчивости, длительности: выделяется патоморфоз долговременный и кратковременный (Авруцкий Г.Я., 2014 г.) [6]. Долговременный патоморфоз есть патоморфоз в традиционном понимании, т. е. это именно стойкие, существенные изменения в патологии. Под кратковременным патоморфозом понимается то, что иначе именуется как динамика болезни в ходе лечения. Необходимо продолжительное и массовое изучение хронологической динамики изменений, чтобы оценить степень их стабильности: перемены кратковременные или долговременные?

Вторая группа критериев основывается на терапевтической оценке изменений патологии: в сторону улучшения, смягчения проявлений — положительный патоморфоз; в сторону ухудшения, осложнений (например, патология терапии, лекарственная болезнь, ятропатии) — отрицательный патоморфоз.

Рапопорт Я.Л. (1962 г.) считал, что патология, возникшая в процессе лечения, не входит в понятие патоморфоза [4, 5]. Однако, это теоретически как будто бесспорное положение выглядит не столь убедительным на практике, при современной фармакофилии. Так, длительное использование некоторых лекарственных средств (например, психофермакологических) может привести в клинику заболеваний (в том числе функциональных) органический налёт, могут возникать эквифинальность, фармакогенный дефект. Таким образом, картина заболевания претерпевает при этом существенные и стабильные перемены. То же можно сказать о госпитализме («искусственно вызванном больничном синдроме»).

Третья группа критериев при подходе и систематики патоморфоза — по интерпретации. В связи с этим выделяют патоморфоз ложный и истинный. Ложный патоморфоз — новое, основанное на результатах современных исследований понимание проявлений и уровней патологии. Истинный патоморфоз — объективно в подлинном виде наступающие отклонения в патологии от типовых проявлений и течения [4, 7].

В современных условиях большое влияние на понимание, трактовку патологии оказывают международные классификации болезней, разработанные под эгидой Всемирной организации здравоохранения. Новые международные классификации обычно существенно отличаются от предшествующих [8, 9]. Так, готовящаяся к введению в нашей стране МКБ-11 во многом расходится с пока применяемой у нас МКБ-10.

Четвёртая группа критериев в систематике патоморфоза — по охвату патологии: все её формы, какие-то группы болезней, отдельные заболевания. В широком смысле патоморфоз (общий патоморфоз, интернозоморфоз) — это «изменение всей

панорамы болезней и летальности», «всей нозологической системы» (Рапопорт Я.Л., 1976 г.) [4, 5]. То есть, эволюция болезней, изменение болезней во времени, исторически-хронологическая динамика или естественная история болезни. Это существенные перемены в общественном здоровье, которые одни обозначают как «изменение в состоянии здоровья населения» (Добровольский Ю.А., 1968 г.) [10], «изменение характера патологии», общественного здоровья, «преобразование, трансформация типа патологии» (Лисицын Ю.П., 1982 г.) [11], другие как нозоморфоз (Аничков Н.Н., 2014 г.), общий патоморфоз (Авруцкий Г.Я., 2014 г.) [6], интернозоморфоз (Хохлов Л.К., 1977 г.) [8], широкий панорамный патоморфоз (Трифонов Б.А., 1982 г.) [12], общий нозоморфоз (Серов В.В., 1979 г.) [13].

Со второй половины XX столетия в экономически развитых странах складывается ситуация (в условиях значительных перемен в уровне, образе жизни, медицинского обслуживания населения): глобальная картина патологии трансформируется; инфекционный (эпидемиологический) тип, казалось бы, сменяется хроническим неинфекциальным (неэпидемиологическим) (Лисицын Ю.П., 1999 г.) [14]. Но такая оценка не подтверждается дальнейшим развитием событий. Изучается (и в ряде случаев уже подтверждается) роль инфекции (прежде всего вирусов) в развитии ряда традиционных соматических, неврологических, психических заболеваний (в том числе распространённых). В связи с оппозиционным отношением к вакцинации, и вообще к медицине, некоторой части населения время от времени возвращаются инфекционные болезни (в том числе и особо опасные), которые казались давно ушедшими, победёнными. Ежегодно наблюдается сезонное возрастание (вплоть до эпидемии) заболеваемости гриппом, ОРВИ. Появляются новые инфекционные заболевания: ВИЧ, болезнь, вызванная вирусом Эбола, коронавирусы и другие. И возникают ситуации типа пандемий. По мнению Покровского В.В.: «Пандемия инфекции, вызванная иммунодефицитом человека (ВИЧ), является в истории человечества крупнейшим событием конца XX века, которое можно поставить в один ряд с двумя мировыми войнами как по числу жертв, так и по тому ущербу, который она наносит обществу» (1996 г.) [15]. Глобальные далеко не только медицинские, но и экономические, социальные и культуральные потери вызываются пандемией COVID-19, этого нового представителя коронавирусов: деформация образа, условий жизни практически всего населения земного шара, страх перед заражением, тяжёлой пневмонией, сосудистой патологией, нередким летальным исходом, неясностью отдалённых последствий. В ситуации последней пандемии приходится идти на беспрецедентные временные изменения

медицинской помощи некоторым другим контингентам больных. Действительно, правы классики: болезнь — это стеснённая в своей свободе жизнь.

В более узком значении патоморфоз (частный нозоморфоз, интранозоморфоз) — стойкие и типовые сдвиги в картине какой-то одной совокупности болезней или отдельного конкретного заболевания (частный патоморфоз по Серову В.В., 1979 г.) [13]. Скажем, патоморфоз онкологической патологии Рапопорт Я.Л. (1976 г.) именует как онкоморфоз [4]. По аналогии группу психических заболеваний можно обозначить (Хохлов Л.К., 1979 г.) как психозоморфоз или алиеноморфоз (*лат. alienus* — чужой, чуждый — давнее обозначение психически больного). Видоизменение характера проявлений отдельной нозологической единицы мы предложили (Хохлов Л.К., 1977 г.) назвать интранозоморфозом [7].

Пятая группа критериев систематики патоморфоза по уровню, характеру проявления. В зависимости от этого выделяют патоморфоз клинический (изменение клинической картины), социально-психологический (изменение социальных характеристик больных, уровня, особенностей социального функционирования), патогенетический (изменение патогенетических механизмов), анатомический (изменение морфологической картины, «отклонения от типового морфологического выражения», Краевский И.Р., 1976 г.).

Собственно клинический патоморфоз при каждой конкретной нозологической единице (частный нозоморфоз, интранозоморфоз) может касаться различных сторон патологии (Хохлов Л.К., 1977 г.) [7]: симптоматики соотношения в составе симптомокомплексов (интрасиндромальный патоморфоз), последовательности развития синдромов в рамках тех или иных форм течения (интрадинамичный патоморфоз), соотношения между формами течения (интердинамичный патоморфоз).

При рассмотрении клинического патоморфоза необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что в любые времена у какой-то части больных патология диагностируется как атипичная. Представления о типичной патологии порой как бы консервируются: описания клиники иногда десятилетиями переносятся из одного руководства по медицине в другое. И здесь актуальна, на наш взгляд, следующая точка зрения Кербикова О.В., относящаяся к 1947 году: «В последнее время появились высказывания, что симптоматические психозы... проделывают какую-то эволюцию, приводящую к сдвигам в их клинической картине. Мы думаем, что вопрос слишком сложен для того, чтобы высказывать такого рода соображения. Мы считаем уместным сослаться на следующее замечание Кроля М.Б.: «Чем основательнее мы знакомимся с болезнями, тем более мы убеждаемся, что типичная картина болезни, которая

вела к выделению данной нозологической группы, встречается намного реже, чем атипическая».

Близкие суждения можно найти и в недавней литературе: «Оказывается, атипичные формы достаточно характерны для нашего времени, а то, что в прошлом считалось наиболее типичным, оказывается не очень характерным» (Тиганов А.С., 2017 г.) [16].

Теперь о социальных факторах. Давыдовский И.В. утверждает: «Успехи практики в борьбе с заболеваниями в какой-то и немалой мере не связаны с медициной и являются успехами государства, роста культуры, образования, просвещения, коренных изменений быта, питания и т. д.» (1962 г.) [17].

Значимость мероприятий социальной направленности наглядно показывает продолжающаяся борьба с текущей пандемией COVID-19.

При исследовании социального патоморфоза (в литературе широко используется данный термин) анализируют и те формы патологии, которые возникают в результате действия социальных факторов (социогенный патоморфоз, о нём см. ниже), и эволюцию социального функционирования больных (это особенно актуально для психиатрии): уровня социальной адаптации, суициdalных тенденций, общественно опасных действий и других форм девиантного (отклоняющегося) поведения (социально-психологический патоморфоз). Но и социальное функционирование больных тоже формируется, прежде всего, под влиянием социальных преобразований.

Шестая группа критериев по форме и качеству клинических проявлений. Всем нозологическим формам присуща относительная стабильность. Давыдовский И.В. писал: «Болезни, в плане их структурной и функциональной характеристики, отражают консерватизм наследственных факторов, определённый трафарет, шаблон биологических процессов» (1962 г.) [17]. И поэтому изменения картины заболеваний, которые принято квалифицировать как патоморфоз, большой частью не выходят за пределы проявлений, свойственных данной нозологической единице. Но, возможно, однако, возникновение необычных гетерогенных включений, даже новых синдромов (Жислин С.Г., 1956 г.; Авруцкий Г.Я., 2014 г. [6] и др.) — под влиянием интеркуррентных заболеваний, социогений и особенно всё расширяющихся, длительно проводимых терапевтических мероприятий. Применительно к опухолям (Лушников Е.Ф., 1977 г.) [18] говорит, в отношении этих названных двух типов, об изоморфных и гетероморфных (по сравнению со спонтанной эволюцией) критериях патоморфоза (критериях по форме).

Здесь применяются несколько другие, но аналогичные обозначения, тоже отражённые в литературе. Гомогенный патоморфоз — изменения не выходят за рамки проявлений, свойственных дан-



ной болезни. Гетерогенный патоморфоз — когда возникают необычные, в естественных условиях, не свойственные данной нозологической единице нарушения.

Седьмая группа критериев при систематике патоморфоза — по времени проявления. Профессор Лушников Е.Ф. (1977 г.) [18], в отношении патоморфоза опухолей, в зависимости от времени проявления изменений, выделяет ранний (вилоизменение ещё в процессе терапии) и поздний (наступающий после окончания лечения) патоморфоз. В клинике давно известны отдалённые ремиссии.

Восьмая группа критериев при систематике патоморфоза — по обратимости. Хотя к патоморфозу принято относить обычно стойкие сдвиги, некоторые исследователи считают возможным разделение патоморфоза на обратимый и необратимый (Лушников Е.Ф., 1977 г.) [18]. Несмотря на кажущуюся парадоксальность, в этом заключается определённый смысл. Рапопорт Я.Л. пишет: «Терапевтически индуцированный патоморфоз не является генетически закодированным в наследственном коде, как и всякий приобретённый признак. Опыт демонстрирует явление реверсии болезни — возврата к её классическим формам и проявлениям по устранению действующего лечебного фактора, чему примером являются некоторые инфекционные болезни, в частности туберкулёз» (1976 г.) [4].

И девятая, последняя группа критериев при систематике патоморфоза по этиологии. Причины патоморфоза при разных заболеваниях в принципе в крупном плане совпадают, но могут быть и различия, могут конкретизироваться. И принято выделять спонтанный (естественный) и индуцированный патоморфоз.

Спонтанный патоморфоз — результат естественной эволюции болезни. Можно назвать по крайней мере два его варианта: конституционально-генетический и возрастной.

Конституционально-генетический патоморфоз — в результате изменения конституционально-генетических свойств организма, внутренних условий болезни, (иммунный статус, мутации бактерий, вирусов и др.), гендерных соотношений. Возрастной патоморфоз вследствие перемен возрастной структуры больных (например, увеличение доли пожилых людей). Для различных возрастных периодов характерна различная предпочтительность патологии, и это может существенно сказываться на общей картине её.

Индукционный патоморфоз, возникающий под влиянием внешних неблагоприятных факторов: патоморфоз экологический, социогенный, терапевтический (лекарственный, фармакогеный), коморбидный.

Экологический вариант индуцированного патоморфоза — вследствие изменений физических

и биологических условий жизни, среды обитания. В современный период широко обсуждается патогенная роль неблагоприятных экологических факторов. Высказывается мнение, что здоровье человека от них зависит в большей мере, чем от работы медицинской службы, но пока это в основном общее суждение.

Причина социогенного патоморфоза — социальные факторы. Таких факторов множество, и их действие может быть самым разнообразным. Здесь хотелось бы коснуться только вопроса о социогенных переменах в конкретном психологическом содержании болезненных переживаний. Это особенно заметно при психопатологии, актуально для психиатрии. Скажем появляется ВИЧ-патология, и мы видим социофобию. Набирает темпы и наблюдаем ковидафобию; или внедряем в жизнь гаджеты и психически больные высказывают бредовые идеи: утверждают, что на их тело, психику с помощью этих средств воздействуют на расстоянии и т. д.

В других отраслях медицины здесь нужно вспомнить тот непременный компонент любой патологии, который терапевт Лурия Р.А. обозначил как внутренняя картина болезни (ближкое понятие — медицинское поведение болезни, переживание болезни, реакция личности на болезнь, нозогенез): «Внутренней же картиной болезни я называю всё то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений, не только местных, болезненных, но его общее самочувствие, самонаблудение, его представления о своей болезни, её причинах, всё то, что связано для больного с приходом к врачу, — весь тот огромный внутренней мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, психических переживаний и тревог» (1977 г.) [19]. Кстати, о конфликтах. При современных исследованиях больших совокупностей соматически больных различного профиля психические травмы (психогенез) в течение последних 5 лет определяли в 59,1%: острые — пролонгированные — в 35,4% (Смулевич А.Б., 2011 г.) [20]. Прямое отношение к внутренней картине болезни имеют следующие эффекты: ятропатии (вред здоровью в результате неквалифицированных действий врача), ятрогении (реакции, обусловленные неосторожными высказываниями врача), эгротогенез (источник психической травмы — другой больной со сходной патологией, обычно с очень тяжёлым исходом), библиорадиотелевидеоинтернетогенез (некорректная подача медицинской информации, и следствие нозофобии, другие формы ипохондрии). При обследовании группы соматически больных (онкология, кардиология, дерматология 1546 пациентов) реакции на проявления данного соматического заболевания устанавливалась в 65,5%, реакции на соматическое

заболевание другого профиля — в 20,1% (Смулевич А.Б., 2011 г.) [20].

Со временем претерпевают изменения эффективность медицинской помощи, курабельность патологии, организация медицинской службы, психологический, деонтологический климат, порядок в медицинских учреждениях, изменяется социум. И в результате могут стать в чём-то иными и «спрос на здоровье», и внутренняя картина болезни. Итак, второй вариант индуцированного патоморфоза — социогенный патоморфоз.

И третий, очень важный вариант, индуцированного патоморфоза — терапевтически индуцированный, лекарственный, фармакогененный патоморфоз, формирующийся под влиянием лечения (лекарственного и немедикаментозного). Современной терапии здесь принадлежит огромное значение.

И наконец, последний четвёртый вариант индуцированного патоморфоза коморбидный. Это изменения в картине основного заболевания, наступающие под влиянием сопутствующей интеркуррентной патологии, других болезней, травм, интоксикаций. К сожалению, нередкое обстоятельство данного плана — болезни зависимости от алкоголя, других психоактивных веществ. Число больных, находившихся в поле зрения амбулаторных наркологических учреждений, составляло 2 651 579 человек (Кошкина Е.А., 2017 г.) — выявляемость неполная [21]. В соматических больницах у 30% пациентов определяется соматическая или неврологическая патология, ассоциированная с употреблением алкоголя (Брюн Е.А., 2017 г.). Разумеется, возможна так называемая «независимая коморбидность» (Краснов В.Н., 2018 г.) [9], когда интеркуррентная патология существенно не отражается на проявлениях и динамике основного страдания. Оценка здесь во многом зависит от тщательности обследования пациентов.

Вообще по Рапопорту Я.Л. (1982 г.): «Анализ факторов, приводящих к патоморфозу, показал, что многие из них остаются скрытыми, трудно устанавливаемыми или предположительными» [5].

Научный прогресс, успехи биологии, медицины предоставляют всё большие возможности для

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

объективизации этиологических факторов патоморфоза.

Такова возможная на современном этапе систематика различных сторон проявлений патоморфоза.

Заключение

Приведённая квалификация понятий, наименований, относящихся к проблеме патоморфоза, не бесспорна, учитывая огромное число заболеваний (соматических, неврологических, психических), многообразие медицинских специальностей (со своими традициями, сложившимися представлениями, авторитетами), имея в виду некоторую разноречивость и в описаниях, и в терминологии.

Но встречающиеся несовпадения, на наш взгляд, скорее всего кажущиеся, несущественные. Так, в «Энциклопедическом словаре медицинских терминов» приводится следующая формулировка: переживание, страдание, болезнь [22]:

- 1) (син. нозоморфоз) стойкое изменение клинической и морфологической картины болезни под влиянием каких-либо факторов окружающей среды;
- 2) стойкое изменение в структуре заболеваемости под влиянием каких-либо факторов окружающей среды (например, при расширении контактов человека с природным очагом или с определённым патологическим агентом)».

Первое приведённое определение понятия патоморфоза соответствует тому, что в нашем изложении обозначается как клинический и анатомический патоморфоз, второе определение — как общий патоморфоз.

Имеющиеся различия терминологии не должны служить препятствием в исследовании весьма актуальной проблемы патоморфоза.

Проблема патоморфоза приобретает особое значение в современный период, в связи с усиливающимися техногенными влияниями, последствиями пандемии COVID-19 и угрозами других новых инфекционных заболеваний, появлением новых эффективных лекарственных препаратов, в том числе биологических и генотерапевтических.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Леонид Константинович — д.м.н., профессор кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Литература/References

1. Линдеман В.К. Учебник общей патологии. — Киев, 1910.
2. Hellpach W. Über Transstitution and Destitution. *Neue med. Welt*, 1950, S. 1386.
3. Doerr W. Über Pathomorphose. *Arztl. Wochensch.* 1956;11(6):121—6.
4. Рапопорт Я.Л. Проблемы патоморфоза в онкологии. *Вестн. АМН СССР*. 1976. — М6. — с.4.
5. Рапопорт Я.Л. Патоморфоз. // Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание, 1982, т.18. — с. 421-422.
6. Авруцкий Г.Я. Избранные труды, лекции, воспоминания современников. — М. Медпрактика — М; 2014. — 446с.
7. Хохлов Л.К. О патоморфозе психических заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1977;21:67-72.
8. Хохлов Л.К. О социальных аспектах патоморфоза психических заболеваний. *Социальная и клиническая психиатрия*. 1992;91:70-76
9. Краснов В.Н. Шизофрения. // Психиатрия (нац. рук-во под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова). — М.,2018. — с.251-298.
10. Добровольский Ю.А. Здоровье населения мира в XX веке. Капиталистические и развивающиеся страны. — М.: Медицина, 1968. — 416 с.
11. Лисицын Ю.П. Здоровье населения и современные теории медицины. — М.: Медицина, 1982. — 328 с.
12. Трифонов Б.А. Патоморфоз психических расстройств при соматических заболеваниях. // Автореф.докт.дисс. — М.,1980. — 24 с.
13. Серов В.В. Проблема изменчивости болезней (патоморфоз). *Архив патологии*. 1979;41(7).
14. Лисицын Ю.П. Теории медицины XX века. — М.: Медицина, 1999. — 176 с. — ISBN 5-225-04508-1.
15. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. — М.: Медицина, 1996. — 248 с.
16. Тиганов А.С. Психическое здоровье в XXI веке. Сб.Псих.здоровье: соц., клин.-орг. и науч. аспекты. — М., 2017. — с.17-26.
17. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). — М., Государственное издательство медицинской литературы, 1962. — 176 стр.
18. Лушников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека. — М.: Медицина; 1977. — 328 с.
19. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезней и атrogenные заболевания. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1977.
20. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Клинико-эпидемиологическая программа «Синтез»: распространенность и структура психических расстройств в общей медицине (актуальные вопросы и перспективы). В кн. Психические расстройства в клинической практике / Под ред. А.Б.Смулевича. — М., 2011. — С. 230–309
21. Кошкина Е.А. Мониторинг наркологической ситуации в России по итогам модернизации. Сб.Психич.здоровье: соц. клин-орг. и науч. аспекты. — М., 2017. — с. 456-461.
22. Энциклопедический словарь медицинских терминов: В 3-х томах. Okolo 60 000 термино в. / Гл. ред. Б. В. Петровский. — М.: Советская энциклопедия, — Т. 2. Патоморфоз. 1982, с. 303.

ABOUT THE AUTHORS

Leonid K. Khokhlov — Doctor of Medical Sciences, Prof., Department of Psychiatry of Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation