

ПРОБЛЕМА ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)

Я.С. Циммерман¹, А.С. Димов²

¹ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России; ²ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, 426034 Ижевск, Россия

В обзоре литературы приводятся взгляды И.В. Давыдовского, изложенные в его книге «Проблемы причинности в медицине. Этиология» (1962). В ней впервые специалистом медицинской науки был применен философский метод решения таких фундаментальных проблем медицины, как этиология и патогенез. В статье кратко излагаются наиболее важные положения в связи с этиологией заболеваний внутренних органов и предпринята попытка развить и применить их на современном уровне.

Ключевые слова: этиология; патогенез; болезнь; причинность; факторы риска; диалектика.

PROBLEMS CONCERNING DISEASES OF INTERNAL ORGANS (MEDICO-BIOLOGICAL ASPECT)

Ya.S. Tsimmerman¹, A.S. Dimov²

¹E.A. Vagner Perm State Medical Academy; ²Izhevsk State Medical Academy, Russia

*This review considers the views of I.V. Davydovsky expounded in his book *The Problems of Causality in Medicine. Etiology* (1962). The author was the first to apply the philosophical method to address such fundamental medical concepts as etiology and pathogenesis. The most important issues concerning diseases of internal organs are reviewed with special reference to their etiology; an attempt is undertaken to further develop and update them.*

Key words: etiology; pathogenesis; disease; causality; risk factors; dialectics.

После публикации книги И.В. Давыдовского «Проблемы причинности в медицине. Этиология» (1962 г.) прошло более 50 лет. В.Х. Василенко высоко ценил медико-философские работы И.В. Давыдовского и эту книгу охарактеризовал как «выдающееся явление в медицинской литературе» [1]. Следует отметить, что до настоящего времени это единственная крупная работа философского содержания, написанная не философом и не ради утверждения важности философии как «госпожи наук» (Аристотель). Впервые проблемы медицины были глубоко и профессионально раскрыты специалистом медицинской науки с естественным применением диалектики как реального и эффективного метода для решения таких фундаментальных проблем медицины, как этиология и патогенез. Актуальна и сегодня мысль И.В. Давыдовского: «... медицина стоит перед необходимостью именно философского синтеза необозримого океана фактов, гипотез, теорий, мыслей и вымыслов, относящихся к проблемам теоретической и практической медицины» [2]. В связи с этим В.Х. Василенко высказал сожаление, что «в обсуждении общих вопросов медицины клиницисты почти не участвуют» [3].

Взгляды И.В. Давыдовского в связи с философским дилетантизмом тогдашнего медицинского сообщества не были достойно оценены, а ныне его принципы диалектического понимания причинности не востребованы или вообще забыты. Назрела необходимость кратко напомнить значимость наиболее важных положений книги, понять их и попытаться развить и применить.

О диссоциации знаний по этиологии и патогенезу заболеваний. С одной стороны, результаты, «достигнутые практической медициной, огромны ...» [2], в особенности это касается познания механизмов пато-

логии, включая клеточный, субклеточный и молекулярный уровни. Е.И. Чазов [4] утверждает, что изучение патогенеза сродни работе физиков по исследованию тайн атомного ядра. Столь глубинные поиски элементов патогенеза привели к метафизической иллюзии, будто «без опоры на молекулярную медицину не может быть высокоэффективным врачевание» [5—7], что противоречит воззрению о целостности организма [8], а углубление до субклеточных и ультраструктурных звеньев, где «завязывается» патологический процесс ...» [5], в определенном смысле есть бесконечное изучение следствий и в целом уход от понимания этиологии заболевания. Ссылки на то, что это необходимо для выработки селективных, «точечных» лекарственных средств (исправляющих следствие, а не причину), объективно ведут к бизнесу на здоровье людей. Это направление лоббируется [9], но едва ли оно перспективно.

С другой стороны, многие ведущие специалисты вынуждены признать невыясненность этиологии большинства внутренних заболеваний, включая атеросклероз [10], язвенную болезнь (ЯБ) [11], значительную часть заболеваний соединительной ткани (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, болезнь Шегрена, системная красная волчанка и др.) [12]. Среди описанных в литературе более 200 форм интерстициальных заболеваний легких большинство являются заболеваниями неизвестной этиологии [13].

В.Т. Ивашкин в национальном руководстве по гастроэнтерологии (2008) приводит подробный перечень заболеваний, этиология которых до настоящего времени неизвестна: ахалазия кардии, синдром функциональной гастродуоденальной диспепсии, язвенный

колит, болезнь Крона, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит и т. д. Часто вместо этиологии указываются факторы риска (ФР). Так, например, при дискинезии желчевыводящих путей отмечают нарушения гормональной регуляции, постгастрэктомический синдром и др., при холелитиазе — этнические и генетические особенности, ожирение, голодание, женский пол, возраст и т. д. В ряде случаев перечисляют элементы патогенеза. Очевидность этиологии обнаруживают лишь при вирусных гепатитах, алкогольной болезни печени, в части случаев остро и хронического панкреатита при бактериальном холангите и др. [14].

Сегодня, как и 100 лет назад, «этиология заболеваний остается самым слабым разделом медицины» [15], а она «имеет теснейшее отношение к профилактической медицине, основанной именно на идее предвидения» [2]. Утверждение корифеев отечественной медицины (М.Я. Мудрова, Н.И. Пирогова и др.), что будущее принадлежит медицине предупредительной, воспринимается не в полной мере, в том числе и на государственном уровне.

Логическая ошибка отождествления или подмены понятий в понимании этиологии заболеваний. В руководстве по клинической эндокринологии [16] в разделе, посвященном причинам заболеваний, речь идет только о механизмах их развития — патогенезе. Как известно, «этиология отвечает на вопрос, почему, патогенез — на вопрос, как развивается процесс» [2]. Тенденция отождествлять между собой этиологию и патогенез («этиопатогенез») отмечается часто в статьях и монографиях. Этот терминологический гибрид, или, скорее, «кентавр», не имеет права на существование [17].

И.В. Давыдовский 50 лет назад писал: «Отождествление этих понятий — очевидный предрассудок ... К сожалению, этот предрассудок очень распространен среди современных «фактологов», продолжающих не понимать, что причина пожара (удар молнии, шалость младенца и т. д.) не имеет ничего общего с физической сущностью горения» [2]. Например, в генезе первичной артериальной гипертензии (АГ) указывают «ключевую роль» первичной (генетически обусловленной) тканевой инсулинорезистентности [18], нарушения микроциркуляции при АГ рассматривают как ее причину, а не следствие [19, 20]. Мембранный «дефект» клетки преподносится как «обуславливающий» фактор развития артериальной гипертензии, приводящий к активации симпатической нервной системы [21, 22]. В итоге современная мембранная концепция АГ по сути провозглашает тезис, что клетка «правит» человеческим организмом, его не утверждал даже автор «целлюлярной патологии» Р. Вирхов.

Как из философских, так и из клинических соображений нельзя факторы патогенеза «поднимать на пьедестал» этиологии заболеваний.

Сверхопределенность, или монокаузализм, представлений в этиологии. В понятии этиологии часто проявляется «механистический детерминизм» (И.В. Давыдовский), заключающийся в понимании этиологии как «внедрения» одного фактора, объявляемого «патогенным», в сферу деятельности человеческого организма, т.е. свершающего «плом» (по И.П. Павлову), его физиологической природы, который вызывает «физиологическую меру защиты» [23]. Такая позиция, по мнению И.В. Давыдовского, заводит нас в тупик: «Нельзя выделить или обособить какой-то один «главный», «ведущий», тем более единственный фактор, — писал он, — и свести к этому фактору всю этиологию явления ... В сложных биологических явлениях (инфекция, рак, воспаление и т. д.) один единственный фактор никогда не может

быть всей причиной; он лишь необходимая часть причины, к тому же не всегда важная» [2]. Выступая против упрощенного понимания этиологии заболеваний, В.Х. Василенко употреблял название «внешний агент», или «толчок, действующий через систему сопутствующих обстоятельств и внутренних условий ...» [24]. И далее: «... суждение о происхождении любого заболевания требует не только знания главного причинного фактора, но и многих условий жизни и, кроме того, еще учета наследственности» [25].

«Очевидно, речь идет о субъективной оценке существенного и несущественного, главного и побочного, случайного и необходимого ...» [2]. По мнению И.В. Давыдовского, «сведение этиологии как учения о причинно-следственных отношениях к отдельно взятому фактору является религиозной идеей зла, злого духа или нечистой силы» [2].

Наиболее яркой демонстрацией такого ошибочно направленного является «современная» оценка этиологии ЯБ, заключающаяся в абсолютизации роли *Helicobacter pylori* (HP), который колонизирует желудок у 60% жителей Земли, однако ЯБ возникает лишь у небольшой части инфицированных — 12—15% [26]. Такого рода научное заблуждение было известно еще 50 лет назад. Так, «в группе экзогенных инфекций главная масса случаев заражения не вызывает заболеваний, так как внешний фактор, т.е. инфект, в какой-то, чаще в высокой, чем в малой мере, уже был «одомашнен» организмом или видом, что создало естественную или приобретенную невосприимчивость индивидуума или вида» [2].

Антиисторизм исследований приводит к повторению пройденного пути и напрасным затратам интеллектуальных сил в науке и объективно к псевдонаучным и далее к антинаучным выводам. «Этиология, взятая как отдельный фактор, — это именно и есть принцип необходимости божественного первотолчка, т.е. религии» [2].

Аналогичная ситуация сложилась и в отношении хронической сердечной недостаточности (ХСН), для которой, согласно национальным рекомендациям (2010), основными «этиологическими причинами» (здесь имеет место тавтология. — Я.И.) являются АГ (в 88% случаев) и ишемическая болезнь сердца — ИБС (в 56%). Эта не абсолютная обязательность следствия — развития ХСН, очевидна, когда выясняется, что ХСН в структуре ИБС встречается лишь в 25—36% случаев, а при АГ — в 11,7—22% [27,28].

Этот перечень можно продолжить. Так, причиной широкого распространения АГ в России объявляется повышенное потребление населением поваренной соли [29], что не соответствует фактическим данным [30]. Причиной развития атеросклероза (в том числе коронарных артерий) называют гиперхолестеринемия [31], в то время как инфаркт миокарда в 50% случаев развивается при нормальном уровне холестерина в крови [32].

Следует напомнить, что с методологической точки зрения причина — это явление, которое с неизбежностью (закономерно и без всяких исключений) приводит к следствию. Если при наличии, например, АГ или HP-инфекции следствие (соответственно ХСН или ЯБ) в одних случаях возникает, а в других нет, то, очевидно, что они не являются их причиной. По И.В. Давыдовскому, «... причина, которая не действует, не есть вовсе причина», и далее: «Причинная связь — необходимая связь. Отсюда неразрывность причины и действия, их единство. Только «взаимодействие является истинной causa finalis вещей» (Гегель) [2].

Неопределенность представлений об этиологии. Часто авторы, определяя этиологию какого-либо забо-

левания, трактуют ее с позиции «полиэтиологической концепции» [12] как «мультифакторное заболевание» [13], подразумевая экзогенные, эндогенные и генетические факторы. Так, по мнению М.И. Балаболкина, эссенциальный сахарный диабет является «гетерогенным и полигенным заболеванием, в патогенезе которого участвует несколько генетических и внешнесредовых компонентов, взаимодействующих между собой» [33]. Развитие АГ — итог «многофакторной этиологии и полигенных нарушений», чей финальный фенотип — высокое артериальное давление — достигается через мозаику индивидуальных генетических механизмов, различно взаимодействующих с разнообразными смешанными средовыми факторами [34—36]. В результате этого причинность внутренних заболеваний в значительной части случаев подменяется хаотичной полигенностью, например, причиной ХСН называются ИБС, сахарный диабет, тяжесть ХСН, тахикардия, уменьшение массы тела, низкая фракция изгнания левого желудочка сердца, возраст и др. [37].

По-видимому, говоря о «полиэтиологичности», мы используем термин, ни к чему не обязывающий, в отношении как подлинной этиологии, так и сущности явления [2].

Другая крайность проявляется в глубоком эмпиризме, благодаря которому в медицинской литературе происходит подмена понятия «причинность» такими прагматическими терминами, как «предикторы», «факторы риска» и т. д. [38—40] или предлагается концепция «биологических дефектов» [41].

Концепция факторов риска исходит из неизвестности истинной причины заболеваний [42]; под факторами риска понимают все то, «что повышает риск развития заболевания» [43, 44]. Так, при ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваниях разные авторы изучали и обнаруживали от 30 до 200 и более разных факторов риска [45]; по данным ВОЗ, их уже более 300 [46]. Также и зарубежные авторы, например при создании Международной классификации хронических панкреатитов, их этиологию частично свели к влиянию факторов риска [47]. Следует полагать, что поскольку материя и ее движение неисчерпаемы, то и число ФР будет увеличиваться до бесконечности. Сегодня их эклектический перечень выглядит следующим образом: конституционно-генетические, географические, климатические, экологические, гелиоцентрические, социальные, психологические, диетические, гигиенические, метаболические, иммунологические, инфекционные, токсикологические и многие другие, трудно классифицируемые и группируемые факторы.

«Это неизбежное упрощение еще более усугубляется узкопрактическим, односторонним пониманием этиологии в медицине, фактически сводящимся к перечню причинных факторов <...> Очевидно, что никакой перечень факторов не создает теории, т. е. биологического обоснования явлений, не раскрывает самих связей причин и следствий, тем более сущности явлений» [2]. Фрагментарное изучение факторов риска показало, что их вклад в причинность весьма различен и колеблется от небольшого процента до многократности риска. Например, при увеличении толщины задней стенки левого желудочка сердца на 1 мм относительный риск смерти увеличивается в 7 раз [48].

В целом большинство исследователей склоняются к пониманию взаимозависимости двух блоков факторов риска: внешних (средовых) и внутренних, связанных с организмом человека. Болезнь определяют как «вредоносные воздействия среды ... при изменении реактивности больного ...» [49], как влияние «различных болезнетворных причин при условии нарушения компенсаторных (защитных) приспособлений орга-

низма» [50], как результат «взаимодействия внешнего фактора ... и индивидуальных (внутренняя среда) особенностей организма человека» [25]. В зарубежной литературе понимание болезни, основанное на модели животных, определяется как сочетание «неправильных» генов, объединенных с «неправильной» окружающей средой [51—53]; это положение требует проверки у человека [54—56].

В отличие от патогенетических этиологические факторы безграничными быть не могут. Они могут быть разнообразными, комбинироваться друг с другом, но для каждого заболевания должны быть в определенном «фарватере», иначе их безграничность будет означать отсутствие этиологии как таковой, что, согласно логике, приведет к неопределенности нозологической формы как следствия.

И.В. Давыдовский писал о дефиците теоретических обобщений в медицинских исследованиях: «Современная медицина ушла почти целиком в анализ, а синтез отстает, отстают обобщающие представления, по которым только и можно построить более или менее стройное учение о болезнях» [2].

Наше представление о причинности заболеваний основано на следующих тезисах (позициях) с оговоркой, что нами условно будет рассматриваться и вычлениваться только биологический аспект проблемы.

1. В живой природе в ходе эволюции есть только один закон — принцип отбора, и это касается любых форм жизни [8]. Диалектически реальная жизнь невозможна без смерти. Этот двуединый процесс обеспечивает кругооборот и развитие живого. Можно как угодно понимать и трактовать сущность болезни, но в пространственном отношении это всегда промежуточная ситуация между жизнью и смертью. Если «жить — значит умирать» (Ф. Энгельс), то в плане медицинском «умирать — это значит сначала заболеть» [2]. Болезнь в пространственном отношении — премортальное состояние, когда величина «свободы» жизни неуклонно и неизбежно заменяется величиной «несвободы», или, как было сказано о болезни, это «стесненная в своей свободе жизнь» (К. Маркс). Во временном отношении премортальный период — это период времени от начала заболевания до исхода. Он всегда короче запрограммированного природой периода существования индивида. Медицина (в том числе с применением реанимации и реабилитации) пролонгирует премортальный период. Согласно теории «стабилизирующего отбора», то, что на онтогенетическом уровне является смертью, отсутствием регуляции, на популяционном уровне выступает как регуляция. Взаимодействие клеточных, онтогенетических и популяционных регуляций и создает закономерный ход эволюции [8].

Мы полагаем, что «здоровье» — понятие, безусловно, субъективное (антропоморфное), оно привнесено человеком, и уже только поэтому оно уже не столько биологическое, сколько социальное. На эволюционном биологическом уровне это понятие (есть здоровье или его нет) отсутствует. Мы согласны, с мнением И.В. Давыдовского, что «реально, т. е. объективно, в природе человека и в природе, его окружающей, нет ни патогенных, ни саногенных факторов» [2].

2. Исходя из философского материалистического представления, что человек — есть продукт окружающей его среды (К. Маркс), доказывать неизбежность единства индивида (человека) и среды нет нужды. Это единство возможно благодаря всеобщему и «верховному» для всего живого приспособлению, ибо оно «самый универсальный и самый важный закон жизни» [2].

Объективно этиология заболевания это — несовместимость (неконгруэнтность) двух взаимодейству-

ющих и взаимозависящих сред, а с позиции субъекта (индивида) — отсутствие приспособления. В.Х. Василенко писал: «Приспособление представляет собой соответствие между живой системой и условиями внешней среды» [24]. При этом внешняя, природная среда как более подвижная и изменчивая в своем развитии (эволюции) через естественный отбор совершенствует свою составную часть — гомеостаз (в широком смысле этого понятия) одного вида — человека [8], внутренняя среда которого относительно более стабильна и консервативна.

Болезнь вообще есть итог недостаточности приспособления индивида, т. е. его «вписывания» в систему внешней среды, как в пространственном (по количеству и качеству реакций всей многоуровневой системы организации человека), так и во временном (в виде запаздывания или иной несвоевременности взаимодействия) отношении. «На каком-то количественном уровне приспособление становится «несовершенным», «недостаточным» ... «Полнота такого приспособления и есть полнота здоровья» [2]. Одно из отличий больных от здоровых состоит «в уменьшении приспособляемости к внешним условиям и эффективности гомеостаза» [25] или, по И.П. Павлову, «уравновешиваний внешней среды» [15].

Так, изучая взаимоотношения между *HP*-инфекцией и ЯБ, известный гастроэнтеролог М. Blaser [57—59] пришел к заключению, что развитие ЯБ, ассоциированной с *HP*-инфекцией, это не естественный исход взаимодействия микроорганизма с макроорганизмом, а случайный результат дисбаланса *HP* и его «хозяина», несущего определенные, только ему присущие, признаки (наследственная предрасположенность к ЯБ; особая структура и реактивность иммунной системы и др.). Только при случайном совпадении конкретных признаков макроорганизма и *HP* могут возникнуть условия для развития ЯБ, в остальных случаях человек остается здоровым бактерионосителем или у него развивается гастрит [26, 57—59].

3. В диалектике каждое явление, в том числе и причинность, всегда двуедино, поэтому причинность любой «патологии» следует всегда рассматривать как итог двух взаимосвязанных противоположностей — «объективных (или внешних)» и «субъективных (или внутренних)» сторон в отношении каждого субъекта наблюдения.

Поскольку нами условно рассматривается только биологический аспект проблемы, то следует считать, что любое воздействие внешней среды есть «естественное», случайное (стохастическое), т. е. не имеющее определенной цели (слепое). Мы в настоящем обзоре сознательно отвлекаемся от того факта, что в окружающей среде обнаружено более 6 млн «вредностей», число которых возрастает ежегодно на 5—6 тыс. [60], и они преимущественно антропогенного характера.

Таково, отвлекаясь от социального, «естественное» существование субъекта (индивида, конкретного человека). Сохранность индивида в бесконечности времени и пространства возможна лишь одним образом — быть также в движении. Это обеспечивается единством двух диалектически противоположных субфункций живого субъекта: наследственности (консерватизма) и изменчивости (приспособления, адаптации). Потенциал индивидуального приспособления — итог единства его генотипа и другой (противоположной) фундаментальной составляющей — фенотипа. В то время как геном человека ограничен и состоит приблизительно из 3 млрд пар оснований, предела фенома (признаков) нет [61]. На это (о «единстве бесконечного числа признаков и конечного числа генов») еще в 1939 г. указывал выдающийся отечественный

генетик А.С. Серебровский [62]. В целом содержание «внутренней» среды организма, как геномики, так и фенотипики (т. е. составляющих фенома — варибельность фенотипических морфологических, биохимических, физиологических или иных характеристик организма), имеет гигантские, практически бесконечные, возможности изменчивости субъекта.

Таким образом, объективно «болезнь» возникает только тогда, когда при закономерном движении бесконечной массы элементов каждой из двух сред они в какой-то момент времени при какой-то комбинации «случайно» оказываются несовместимыми. По мнению В.Х. Василенко, «болезнь можно рассматривать как нарушение приспособления организма к условиям среды, и это справедливо с точки зрения этиологии и как констатация факта» [25]. Но это не паритетная ситуация. Внешняя среда (живая природа) — это общее, а индивид в ней — частное явление. В ответ на болезнь и смерть индивида среда, конечно, изменится, но это уже другая проблема. Пока лишь отметим, что, «... только приспособляясь к внешней среде, организм подлинно защищается. Только приспособляясь, т. е. повинувшись природе, человек может побеждать ее» (Ф. Бэкон) [2].

4. Сложность и действительную индивидуальность образования этиологической ситуации в каждом конкретном случае очень схематично и поверхностно (учитывая невозможность «объять необъятное») покажем на модели ЯБ. Если взять за основу лишь небольшую группу факторов риска, значимость которых бесспорна, то к факторам риска внешней среды следует (условно) отнести сезонность (резкие колебания метеосреды), психоэмоциональные стрессовые ситуации (чаще хронические, профессионального или внутрисемейного происхождения), физические перегрузки, алиментарные нарушения в виде систематических срывов стереотипа питания, а также еду всухомятку, в спешке и т. д.), нарушения качества (состава) пищи, курение и, наконец, *HP* [17, 63]. К факторам риска внутренней среды (опустив при этом роль возраста и пола) условно можно отнести наличие ЯБ у кровных родственников, тип высшей нервной деятельности (возбудимый—тормозной), принадлежность к 0(1)-группе крови, гиперреактивность секреторного аппарата желудка, генетически детерминированное увеличение массы его обкладочных клеток, наличие HLA-антигенов, вторичный иммунодефицит [17,63]. Конечно, вклад каждого из указанных факторов риска (6 внешних и 7 внутренних) колеблется от 10% (гиперреактивность секреторного аппарата желудка 10—40%) до 3—4-кратного риска (ЯБ у кровных родственников). И при этом следует понимать, что каждый из указанных элементов сам по себе может ничего не значить и служить лишь «кофактором». Все они в отдельности, безусловно, повышают риск развития ЯБ, но не приводят к фатальной ее неизбежности. В целом, по данным модельного анализа, известно, что в развитии ЯБ 39% (от 32 до 47%) связано с внутренними или генетическими факторами, 61% (53—68%) — с факторами внешней среды, в том числе с *HP* [17].

Далее вступают в силу законы математики, в частности известная формула — факториал, выведенная шотландским математиком Д. Стирлингом в 1736 г. [64]. Из этой формулы вытекает, что при наличии двух элементов (как в пространственном, так и во временном отношении) возможно лишь 2 варианта их сочетаний (и взаимосвязи), при трех элементах — 6 вариантов, при четырех — 24, при обозначенных нами шести внешних — 720, а семи внутренних — 5040. Учет всей совокупности 13 названных факторов риска ЯБ дает число вариантов сочетаний, равное 20 922 789 888 000. Именно в каком-то из этих конкретных вариантов (как этиологической ситуации) у конкретного пациента появятся следствием

в виде развития ЯБ. Это еще раз подтверждает давнюю истину об индивидуальности организма, которая существует не только в плане генотипа и фенотипа, но и в плане этиологии. Здесь уместно вспомнить высказывание В.Х. Василенко: «Причины возникновения большинства болезней известны довольно широко. Но почему-то некоторые люди не заболевают при тех же условиях жизни, которые ведут к гибели других?» [24].

Вопрос в том, как при таком практически безграничном числе возможностей (случайностей) «уловить» эту индивидуальную этиологическую ситуацию, при которой возникает закономерный исход — развивается ЯБ, поскольку «причина не вещь и не чья-то сила ... это всегда отношение одной вещи к другой, причина — это то, что переводит возможность в действительность» [2].

Наш опыт использования современных информационных технологий, в частности многофакторного дискриминантного анализа, позволяющего при пошаговом анализе выявлять наиболее значимые элементы, необходимые для построения математической модели того или иного заболевания, показал доступность решения этой задачи. Так, нами была получена высокая достоверность (99 и 100%) прогноза, при ИБС, инфаркте миокарда и ряде других кардиологических заболеваний. Это удалось достичь при использовании 120—150 и более факторов, что для практики неприемлемо. Для практических целей нами были предложены варианты с меньшим (7—15) числом факторов, но при неизбежном снижении надежности результата до 85—93% [65—67].

Таким образом, теоретически (и в определенной мере практически) подтверждается возможность математическим путем определять причинность заболевания уже не с позиции риска (и случайности), а как итог закономерной причинно-следственной связи. И.П. Павлов во многом предвидел такую возможность более 100 лет назад. «Вся жизнь от простейших до сложнейших организмов, включая, конечно, и человека, есть длинный ряд все усложняющихся до высочайшей степени уравниваний внешней среды. Придет время, пусть отдаленное, когда математический анализ, опираясь на естественнонаучный, охватит величественными формулами уравнений все эти уравнивания, включая в них, наконец, и самого себя» [15].

5. Сущность причинности раскрывается таким универсальным законом диалектики, как «единство многообразия», ярким примером которого является сам человеческий организм. Нами [68, 69] предлагалась следующая дефиниция причинности как явления более широкого, чем этиология: причина (причинность) есть диалектическое (неразрывное, интегративное) «единство многообразия» (т. е. единство множественного числа качественно многообразных, взаимовлияющих и взаимосодействующих по принципу синергизма) факторов, явлений, находящихся в каждом конкретном случае в определенном соотношении,

которые, достигнув «критической массы», неизбежно (закономерно) порождают следствие.

В отличие от кондиционализма наша дефиниция причинности показывает, что это не эклектический набор или механическое сложение факторов (характерная черта кондиционализма, например «агрегация», по К. Perkins [70]). Возникающая «критическая масса» факторов есть диалектический скачок (переход количества в качество), обеспечивающий их этиологическую значимость и закономерность следствия.

Этиология как частный случай причинности — это «критическая масса» факторов, известных в отношении конкретной нозологической формы применительно к конкретному лицу. Мы не проводим разделение на внешние и внутренние факторы, поскольку теоретически следует допускать вероятность получения «критической массы» (взятой за 100%), например, при их значимости во внешней среде 90%, а во внутренней — только 10%. Но эта же «критическая масса» может быть получена и при обратном или каком-то ином соотношении всего комплекса факторов. Вспомним утверждение С.П. Боткина: «Болезнь вызывают не только явные вредоносные воздействия среды ... но — при изменении реактивности больного — и обычные физиологические раздражители» [49].

Такое понимание причинно-следственной связи явлений позволяет понять известные (и нередко труднообъяснимые) каждому врачу конкретные клинические случаи, когда так называемые неосновные, или малые, факторы риска в своей совокупности (достигнув известной «критической массы») приводят к заболеванию и, наоборот, при наличии основных («ведущих») факторов риска не всегда развивается заболевание.

Заключение

1. Медицина далека от математики, но сложность биологических явлений и структур все меньше удается оценивать «здравым мышлением». Поэтому при нарастании информации есть два способа ее усвоения — обобщение, т. е. логический и философский подход, и применение математических законов, имеющих не меньшую всеобщность, чем законы биологии и философии.

2. Теоретический базис этиологии, представленный выше, не принесет непосредственной пользы практикующему врачу, а тем более медицинскому чиновнику. Мы рассчитываем, что идея сотрудничества представителей клинической медицины и математики будет плодотворной и математическое моделирование со временем даст «облик» этиологии при каждой нозологической форме, а в идеале (как прогноз) и для каждого пациента.

3. Следует согласиться с И.В. Давыдовским, что если «этиология болезней станет достаточно полным знанием, отражающим подлинные отношения причин и следствий, тогда и успехи медицины превзойдут все ее прошлое. Термины «профилактическая медицина» и «этиологическая медицина» станут синонимами» [2].

Сведения об авторах:

Пермская государственная медицинская академия Минздрава России

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. Шептулин А.А. Развитие общей концепции болезни в работах В.Х. Василенко. *Клин. мед.* 2008; 11: 69—71.
2. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине. *Этиология.* М.: Медицина; 1962.
3. Василенко В.Х. К вопросу о концепции болезни. *Клин. мед.* 1972; 9: 140—6.

4. Чазов Е.И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции. *Тер. арх.* 1998; 9: 9—16.
5. Саркисов Д.С. О соотношении структурных и функциональных изменений в бессимптомные периоды болезней. *Клин. мед.* 1980; 7: 9—18.
6. Пальцев М.А., ред. *Патология. Руководство: Учебное пособие.* М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД; 2002.
7. Хрусталев Ю.М. *Философия.* М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004.

8. Шмальгаузен И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Избранные труды. М.: Издательство «Наука»; 1982.
9. Чазов Е.И. Роль достижений фундаментальной науки в повышении эффективности лечения. Тер. арх. 2005; 8: 5—9.
10. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее. Тер. арх. 2004; 6: 8—12.
11. Циммерман Я.С. Проблемы этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В.Х. Василенко. Клинический журнал. 2011; 1: 14—9.
12. Насонов Е.Л., Насонова В.А., ред. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
13. Илькович М.М., Кокосов А.Н., ред. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. СПб.: Нордмедиздат; 2005.
14. Ивашкин В.Т., Лапина Т.А. Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
15. Павлов И.П. Естествознание и мозг: Собрание сочинений. Т. 3, кн. 1. М.; 1925.
16. Старкова Н.Т., ред. Руководство по клинической эндокринологии. 2-е изд. СПб.: Издательство «Питер»; 1996.
17. Циммерман Я.С. Размышления о здравоохранении, медицине и врачевании (несвоевременные мысли старого врача). Клинический журнал. 2011; 3: 4—9.
18. Абасова А.И., Дашдамиров Р., Бахшалиев А.Б. Артериальная гипертония и метаболический синдром. Особенности антигипертензивной терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 4: 107—9.
19. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Камшилина Л.С., Самойленко В.В. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Кардиология. 2002; 7: 36—40.
20. Подзолков В.И., Булатов В.А. Нарушения микроциркуляции при артериальной гипертонии: причина, следствие или еще один «порочный круг»? Сердце. 2005; 3: 132—7.
21. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертония как патология клеточных мембран. М.: Медицина; 1987.
22. Постнов Ю.В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной гипертонии (нарушенная функция митохондрий и энергетический дефицит). Кардиология. 2000; 10: 4—12.
23. Струков А.И., Смольяников А.В., Саркисов Д.С. О начальном периоде болезни. Архив патологии. 1980; 4: 3—12.
24. Василенко В.Х. К дискуссии о концепции болезни и сопутствующих вопросах. Клинический журнал. 1976; 12: 114—24.
25. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней. М.: Медицина; 1985.
26. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения. Клинический журнал. 2012; 3: 11—8.
27. Шакирова Р.М., Галевич 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.
28. Отрохова Е.В., Мареев В.Ю. Эпидемиологические и этиологические особенности больных сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность. 2007; 2: 69—75.
29. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Роккина С.А., Кириленко Н.П., Сибилева С.В. и др. Об эндемии артериальной гипертонии в России и новых подходах к ее профилактике. Клинический журнал. 2009; 1: 70—2.
30. Бельяев С.Н. Еще раз об «эндемии» артериальной гипертонии в России и «новых» подходах к ее профилактике. Клинический журнал. 2010; 3: 77—8.
31. Аронов Д.М. Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза. Тер. арх. 1999; 8: 8—9.
32. Журавлев Ю.И., Назаренко Г.И., Рязанов В.В., Клейменова Е.Б. Новый метод анализа риска ишемической болезни сердца с использованием геномных и компьютерных технологий. Кардиология. 2011; 2: 19—25.
33. Балаболкин М.И. Неотложные проблемы современной эндокринологии. Качество жизни. Медицина. 2006; 3: 10—4.
34. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М.: Известия; 1997.
35. Luft F.C. Molecular genetics of human hypertension. J. Hypertens. 1998; 16: 1871—8.
36. Melander O. Genetic factors in hypertension — what is known and what does it mean? Blood Press. 2001; 10: 254—70.
37. Илюхин О.В., Илюхина М.В., Лопатин Ю.М. Прогностическая значимость скорости распространения пульсовой волны у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Сердечная недостаточность. 2009; 3: 145—7.
38. Лещинский Л.А., Димов А.С. Факторы риска (критика этого понятия и предложения к классификациям). Клинический журнал. 1982; 8: 107—11.
39. Лещинский Л.А., Димов А.С. К проблеме причинности в клинической медицине: клинические и методологические аспекты. Клинический журнал. 2004; 5: 72—6.
40. Лещинский Л.А., Димов А.С., Максимов Н.И. Клинические и методологические аспекты этиологии ишемической болезни сердца (обзор). Клинический журнал. 2006; 10: 11—6.
41. Федосеев Г.Б., Ботагов С.Я., Минеев В.Н., Немцов В.И. Проблемы причинности во внутренней патологии. Тер. арх. 1987; 10: 136—40.
42. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России. Сердце. 2003; 2: 58—61.
43. Лисицын Ю.П., ред. Социальная гигиена (медицина) и организация здравоохранения: Учебное руководство. Казань: Медико-сервис; 1998.
44. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике. Кардиология. 1999; 2: 4—10.
45. Оганов Р.Г. Факторы риска атеросклероза и ишемической болезни сердца. В кн.: Чазов Е.И., ред. Болезни сердца и сосудов: Руководство. М.; 1992; 2: 155—77.
46. Александровский А.А., Усанова А.А., Колпаков Е.В., Люсов В.А., Порунова Л.П. Распространенность вариантов ишемической болезни сердца в Мордовии. Российский кардиологический журнал. 2011; 3: 66—72.
47. Циммерман Я.С. Новая международная классификация хронических панкреатитов (многофакторная классификационная система M-ANNHEIM, 2007): принципы, достоинства, недостатки. Клинический журнал. 2008; 10: 7—13.
48. Назаренко Г.И., Анохин В.Н., Кузнецов Е.А., Глушков В.П., Негашева М.А. Кардиоваскулярные маркеры старения, их значение при ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2005; 4: 47—52.
49. Боткин С.П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. М.: ГИМЛ; 1950; т. 1.
50. Кончаловский М.П. Избранные труды. М.: Медгиз; 1961.
51. Henry J.P., Grim C.E. Psychosocial mechanisms of primary hypertension: editorial review. J. Hypertens. 1990; 8: 783—93.
52. Henry J.P., Liu J., Meehan W.P. Psychosocial stress and experimental hypertension. In: Laragh J.M., Brenner B.M., eds. Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management. New York: Raven Press; 1995: 905—21.
53. Kaplan J.R., Manuck S.B. Using ethnological principles to study psychosocial influences on coronary atherosclerosis in monkeys. Acta Physiol. Scand. 1997; 161: 96—9.
54. Folkow B. Physiological aspects of the «defense» and «defeat» reactions. Acta Physiol. Scand. 1997; 161: 34—7.
55. Mormede P. Genetic influences on the responses to psychosocial challenges in rats. Acta Physiol. Scand. 1997; 161: 65—8.
56. Ely D., Caplea A., Dunphy G., Smith D. Physiological and neuroendocrine correlates of social position in normotensive and hypertensive rat colonies. Acta Physiol. Scand. 1997; 161: 92—5.
57. Blaser M.G. Helicobacter are indigenous to the human stomach: Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. Gut. 1988; 43: 721—7.
58. Blaser M.G. Helicobacter pylori and gastric disease. Br. Med. J. 1998; 316: 1507—10.
59. Blaser M.G. Helicobacter pylori: Balance end imbalance. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1998; 10: 15—8.
60. Решетников А.В. Институциональные изменения в социокультурном паттерне здоровья и болезни. Социология медицины. 2005; 2: 3—25.
61. Пузырев В.П., Макеева О.А., Голубенко М.В. Гены синтропий и сердечно-сосудистый континуум. Вестник Всероссийского общества генетиков и селекционеров. 2006; 3 (10): 479—89.
62. Серебровский А.С. Некоторые проблемы органической эволюции. М.: Наука; 1973.
63. Циммерман Я.С. Современные проблемы этиологии язвенной болезни. Клинический журнал. 1993; 1: 6—11.
64. Стирлинг Джон. В кн.: Большая советская энциклопедия (БСЭ). 2-е изд. М.; 1956; 4: 8.
65. Димов А.С., Тухватулина И.М., Максимов Н.И., Стародубцев И.Б., Димова Л.А. Способ диагностики ранних стадий ишемической болезни сердца. Приоритет № 2003121257/14(022469) от 09.07.2003. Патент № 2250070 от 11.10.2004. Официальный бюллетень Российского Агентства по патентам и товарным знакам «Изобретения. Полезные модели». 2004; 11: 818—9.
66. Димов А.С., Витер В.И., Неволин Н.И., Ворончихина К.А.,

- Максимов Н.И.** Способ прогноза у практически здоровых лиц возникновения артериальной гипертонии. Патент № 2299688 от 27.05.2007. Официальный бюллетень Российского Агентства по патентам и товарным знакам «Изобретения. Полезные модели». 2007; 15.
67. **Димов А.С., Петрова А.В., Максимов Н.И., Соловьева А.А., Герцен К.А.** Способ прогноза инфаркта миокарда у больных коронарной болезнью сердца. Патент № 2446733 — зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 апреля 2012 г.
68. **Димов А.С., Витер В.И., Неволлин Н.И.** Врачебное диагностическое мышление: дефекты и пути оптимизации. Екатеринбург; Ижевск: Экспертиза; 2004.
69. **Лещинский Л.А., Димов А.С., Максимов Н.И.** Клинические и методологические аспекты этиологии ишемической болезни сердца (обзор). *Клин. мед.* 2006; 10: 11—6.
70. **Perkins K.** Family history of coronary heart disease: is it an independent risk factor? *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124: 182—94.
- REFERENCES
- 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).
 - Davydovsky I.V.** Problemy of causality in medicine. *Etiology. M.: Medicine;* 1962 (in Russian).
 - Vasilenko V.H.** To a question of the illness concept. *Klin. med.* 1972; 9: 140—6 (in Russian).
 - Chazov E.I.** History of studying of atherosclerosis: truth, hypotheses, speculation. *Ter. arh.* 1998; 9: 9—16 (in Russian).
 - Sarkisov D.S.** About a ratio of structural and functional changes during the asymptomatic periods of diseases. *Klin. med.* 1980; 7: 9—18 (in Russian).
 - Pathology. Management: manual / Ed. M.A. Paltsev. M.: GEOTAR-MED publishing house;* 2002 (in Russian).
 - Khrustal'ov Yu.M.** *Philosophy. M.: GEOTAR-MED;* 2004 (in Russian).
 - Shmalgauzen I.I.** Organism as whole in individual and historical development. *The chosen works. M.: Nauka publishing house;* 1982 (in Russian).
 - Chazov E.I.** Role of achievements of fundamental science in increase of efficiency of treatment. *Ter. arh.* 2005; 8: 5—9 (in Russian).
 - Chazov E.I.** Look from the past in the future. *Ter. arh.* 2004; 6: 8—12 (in Russian).
 - Cimmerman Ya.S.** Problems of an etiology and pathogenesis stomach ulcer: re-reading V.H. Vasilenko. *Klin. med.* 2011; 1: 14—9 (in Russian).
 - Rheumatology: national management / Ed. of E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. M.: GOETAR-Media;* 2008 (in Russian).
 - Interstitsialnye of a disease of lungs. The management for doctors / Ed. M.M. Ilkovich, A.N. Kokosova. St. Petersburg: Nordmedizdat;* 2005 (in Russian).
 - Gastroenterology: national management / Ed. V.T. Ivashkin, T.A. Lapina. M.: GEOTAR-Media;* 2008 (in Russian).
 - Pavlov I.P.** *Natural sciences and brain. Sobr. soch. T. III, kn. 1. M.;* 1925 (in Russian).
 - Guide to clinical endocrinology / Ed. of N.T. Starkova, Iz-nie 2-e, isprav. SPb.: Izdatel'stvo «Piter»;* 1996 (in Russian).
 - Cimmerman Ya.S.** Reflections about health care, medicine and doctoring (untimely thoughts of the old doctor). *Klin. med.* 2011; 3: 4—9 (in Russian).
 - Abasova A.I., Dashdamirov R., Bakhshaliyev A.B.** Arterial hypertension and metabolic syndrome. Features of antigipertenzivny therapy. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2011; 4: 107—9 (in Russian).
 - Makolkina V.I., Podzolkov V.I., Pavlov V.I., Kamshilina L.S., Samoylenko V.V.** Condition of microcirculation at a hypertensive illness. *Cardiology.* 2002; 7: 36—40 (in Russian).
 - Podzolkov V.I., Bulatov V.A.** Microcirculation violations at arterial hypertension: reason, consequence or one more «vicious circle»? *Heart: the magazine for practising doctors* 2005; 3: 132—7 (in Russian).
 - Postnov Yu.V., Orlov S.N.** Primary hypertension as pathology of cellular membranes. *M.: Medicine;* 1987 (in Russian).
 - Postnov Yu.V.** To development of the membrane concept pathogenesis primary hypertension (the broken function of mitochondria and power deficiency). *Kardiologiya.* 2000; 10: 4—12 (in Russian).
 - Strukov A.I., Smolyannikov A.V., Sarkisov D.S.** About an initial stage of an illness. *Arkh. patologii.* 1980; 4: 3—12 (in Russian).
 - Vasilenko V.H.** To discussion about the concept of an illness and sokputsvuyushchy questions. *Klin. med.* 1976; 12: 114—24 (in Russian).
 - Vasilenko V.H.** Introduction in clinic of internal diseases. *M.: Medicine;* 1985 (in Russian).
 - Cimmerman Ya.S.** Stomach ulcer: actual problems of an etiology, patogeneza, the differentiated treatment. *Klin. med.* 2012; 3: 11—18 (in Russian).
 - Shakirov 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. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'.* 2005; 2: 72—3 (in Russian).
 - Otrokhova E.V., Mareev V.Yu.** Epidemiological and etiologicheskyy features of patients with warm insufficiency. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'.* 2007; 2: 69—75 (in Russian).
 - Volkov V.S., Poseljugina O.B., Nilova S.A., Rockina S.A., Kirilenko N.P., Sibileva S.V.** etc. About an endemiya of an arterial hypertension in Russia and new approaches to its prevention. *Klin. med.* 2009; 1: 70—2 (in Russian).
 - Beldyaev S.N.** Once again about «endemiya» of an arterial hypertension in Russia and «new» approaches to its prevention. *Klin. med.* 2010; 3: 77—8 (in Russian).
 - Aronov D.M.** Current state and prospects of prevention and atherosclerosis treatment. *Ter. Arh.* 1999; 8: 8—9 (in Russian).
 - Zhuravlev Ju.I., Nazarenko G.I., Rjazanov V.V., Klejmenova E.B.** New method of the analysis of risk of coronary heart disease with use of genomic and computer technologies. *Cardiologiya.* 2011; 2: 19—25 (in Russian).
 - Balabolkin M.I.** Urgent problems of modern endocrinology. Quality of life. *M.: Medicine;* 2006; 3: 10—4 (in Russian).
 - Gogin E.E.** Hypertensive illness. *M.: News;* 1997 (in Russian).
 - Luft F.C.** Molecular genetics of human hypertension. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1871—8.
 - Melander O.** Genetic factors in hypertension — what is known and what does it mean? *Blood Press.* 2001; 10: 254—70.
 - Ilyukhin O.V., Ilyukhin M.V., Lopatin Yu.M.** The predictive importance of speed of distribution of a pulse wave at patients with chronic warm insufficiency of an ischemic etiology. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'.* 2009; 3: 145—7 (in Russian).
 - Leschinsky L.A., Dimov A.S.** Risk factors (criticism of this concept and the offer to classifications). *Klin. med.* 1982; 8: 107—11 (in Russian).
 - Leschinsky L.A., Dimov A.S.** To a causality problem in clinical medicine: clinical and methodological aspects. *Klin. med.* 2004; 5: 72—6 (in Russian).
 - Leschinsky L.A., Dimov A.S., Maksimov N.I.** Clinical and methodological aspects of an etiology of coronary heart disease (review). *Klin. med.* 2006; 10: 11—6 (in Russian).
 - Fedoseyev G.B., Botagov S.Ya., Mineev V.N., Nemtsov V.I.** Causality problems in vnutrenney pathologies. *Ter. arh.* 1987; 10: 136—40 (in Russian).
 - Oganov R.G., Maslennikov G.Ya.** Contribution of cardiovascular and other noninfectious diseases to health of the population of Russia. *Serdts: Zhurnal dlya praktikuyshechikh vrachey.* 2003; 2: 58—61 (in Russian).
 - Social hygiene (medicine) and health care organization: Manual / Ed. of Yu.P. Lisitsina. Kazan: Medikoservice;* 1998 (in Russian).
 - Oganov R.G.** Preventive cardiology: from hypotheses to practice. *Cardiologiya.* 1999; 2: 4—10 (in Russian).
 - Oganov R.G.** Risk factors of atherosclerosis and coronary heart disease / Heart trouble and vessels. In kn: *Management / Ed. of Chazov E.I. M.;* 1992; 2: 155—77 (in Russian).
 - Aleksandrovskey A.A., Usanova A.A., Kolpakov E.V., Ljusov V.A., Porunova L.P.** Prevalence of options of coronary heart disease in Mordovia. *Ross. Cardiol. zhurnal.* 2011; 3: 66—72 (in Russian).
 - Cimmerman 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).
 - Nazarenko G.I., Anokhin V.N., Kuznetsov E.A., Glushkov V.P., Negashev M.A.** Cardiovascular markers of aging, their value at coronary heart disease. *Ross. Cardiol. zhurnal.* 2005; 4: 47—52 (in Russian).
 - Botkin S.P.** Course of clinic of internal diseases and clinical lectures. — M: GIML; 1950; 1: 336 (in Russian).
 - Konchalovsky M.P.** *The chosen works. M.: Medgiz;* 1961 (in Russian).
 - Henry J.P., Grim C.E.** Psychosocial mechanisms of primary hypertension: editorial review. *J. Hypertens.* 1990; 8: 783—93.
 - Henry J.P., Liu J., Meehan W.P.** Psychosocial stress and experimental hypertension. In: *Laragh J.M., Brenner B.M., eds. Hypertension,*

- Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York, NY: Raven Press; 1995: 905—21.
53. **Kaplan J.R., Manuck S.B.** Using ethnological principles to study psychosocial influences on coronary atherosclerosis in monkeys. *Acta. Physiol. Scand.* 1997; 161: 96—9.
 54. **Folkow B.** Physiological aspects of the «defense» and «defeat» reactions. *Acta. Physiol. Scand.* 1997; 161: 34—7.
 55. **Mormede P.** Genetic influences on the responses to psychosocial challenges in rats. *Acta. Physiol. Scand.* 1997; 161: 65—8.
 56. **Ely D., Caplea A., Dunphy G., Smith D.** Physiological and neuroendocrine correlates of social position in normotensive and hypertensive rat colonies. *Acta. Physiol. Scand.* 1997; 161: 92—5.
 57. **Blaser M.G.** Helicobacter are indigenosis to the human stomach: Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut.* 1988; 43: 721—7.
 58. **Blaser M.G.** Helicobacter pylori and gastric disease. *Brit. Med. J.* 1998; 316: 1507—10.
 59. **Blaser M.G.** Helicobacter pylori: Balance end imbalance. *Eur. J. Gastroenterol., Hepatol.* 1998; 10: 15—8.
 60. **Reshetnikov A.V.** Institutional changes in a sociocultural pattern of health and illness. *Sotsiologiya meditsiny.* 2005; 2: 3—25 (in Russian).
 61. **Puzyrev V.P., Makeev O.A., Golubenko M.V.** Genes sintropy and cardiovascular continuum. *Messenger ВООиС.* 2006; 3 (10): 479—89 (in Russian).
 62. **Serebrovsky A.S.** Nekotorye problems of organic evolution. *M.: Science;* 1973 (in Russian).
 63. **Cimmerman Ya.S.** Modern problems of an etiology of stomach ulcer. *Klin. med.* 1993; 1: 6—11 (in Russian).
 64. **Sterling John.** Big Soviet Encyclopedia (BSE). 2 it is published. 1956; 4: 8 (in Russian).
 65. **Dimov A.S., Tukhvatulina I.M., Maksimov N.I., Starodubtsev I.B., Dimova L.A.** Way of diagnostics of early stages of coronary heart disease. Priority N 2003121257/14(022469) of 09.07.2003. The patent N 2250070 of 11.10.2004. The Official bulletin of the Russian Agency according to patents and trademarks «Inventions. Useful models». 2004; 11: 818—9 (in Russian).
 66. **Dimov A.S., Viter V.I., Nevolin N.I., Voronchikhina K.A., Maksimov N.I.** Way of the forecast at almost healthy faces of emergence of an arterial hypertension. Patent N 2299688 of 27.05.2007. The official bulletin of the Russian Agency according to patents and trademarks «Inventions. Useful models». 2007; 15 (in Russian).
 67. **Dimov A.S., Petrov A.V., Maksimov N.I., Solovyeva A.A., Herzen K.A.** Way of the forecast of a myocardial infarction at patients with a coronary heart trouble. The patent N 2446733 — is registered in the State register of inventions of the Russian Federation on April 10, 2012 (in Russian).
 68. **Dimov A.S., Viter V.I., Nevolin N.I.** Medical diagnostic thinking: defects and optimization ways. *Yekaterinburg-Izhevsk: «Examination»;* 2004 (in Russian).
 69. **Leschinsky L.A., Dimov A.S., Maksimov N.I.** Clinical and methodological aspects of an etiology of coronary heart disease (review). *Klin. med.* 2006; 10: 11—6 (in Russian).
 70. **Perkins K.** Family history of coronary heart disease: is it an independent risk factor? *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124: 182—94.

Поступила 03.05.13

© А.Я. КРАВЧЕНКО, Ю.М. ЧЕРНЯЕВА, 2013

УДК 616.12-008.46-092:612.017.1

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.Я. Кравченко¹, Ю.М. Черняева²

¹ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; ²БУЗ ВО Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1

В обзоре приведены основные положения теории прогрессирования сердечной недостаточности, основанной на представлении об иммунной активации и системном воспалении как маркерах неблагоприятного прогноза и высокого риска кардиоваскулярных осложнений. Показано наличие связи между видом, уровнем цитокинов в крови и тяжестью сердечной недостаточности. Приведена классификация цитокинов, описаны возможные причины повышения концентрации цитокинов, их роль в возникновении и прогрессировании сердечной недостаточности. Приведены результаты исследований, касающихся способов коррекции повышенной концентрации циркулирующих цитокинов. Сформулированы выводы о необходимости проведения дополнительных исследований влияния цитокинов на течение сердечной недостаточности и поиска путей элиминация цитокинов.

Ключевые слова: интерлейкины; сердечная недостаточность; цитокины; фактор некроза опухоли; С-реактивный белок.

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF CARDIAC INSUFFICIENCY

A.Ya. Kravchenko¹, Yu.M. Chernyaeva²

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy; ²City Clinical Hospital of Emergency Medicine No 1, Voronezh, Russia

The review is focused on the main premises of the theory of progressive cardiac insufficiency based on the notion of immune activation and systemic inflammation as markers of adverse prognosis and high risk of cardiovascular complications. The relationship between blood cytokine level/composition and severity of cardiac insufficiency is illustrated. Classification of cytokines is considered along with possible causes of their increased concentration and involvement in the development and clinical course of this condition. Special attention is given to the studies of methods for the correction of enhanced cytokine levels. The importance of further studies on the influence of cytokines on the clinical course of cardiac insufficiency is emphasized.

Key words: interleukins; cardiac insufficiency; cytokines; tumour necrosis factor; C-reactive protein.

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди населения достаточно велика (7%) и продолжает увеличиваться на 1—2 человека в среднем в год на 1000 населения. За один год в РФ умирает до 612 тыс. больных с ХСН. Количество

больных с ХСН I—IV функционального класса (ФК) в РФ составила 7,9 млн человек [1]. Это свидетельствует о недостаточной эффективности существующих подходов к лечению больных с ХСН.

В европейских рекомендациях 2009 г. сердечная