

І.В. Богадельніков, А.В. Бобришева, О.О. Крюгер, Н.І. Мужецька

ПРО ПРИЧИННІСТЬ У МЕДИЦИНІ

Кримський медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Поняття «причина» в медицині є стрижнем усіх теоретичних побудов у проблемі виникнення й сутності хвороби, оскільки причинний зв'язок існує об'єктивно, будучи одною із сторін спільно системи складних взаємин організму і середовища. Хвороби, як і інші явища об'єктивно реальності, мають сво причини. Розділ медицини – етіологія (*aitia* – причина, *logos* – наука) якраз і ставить перед собою завдання знайти цю причину.

І сьогодні зрозуміла радість лікарів, коли у пошуках матеріальних причин хвороб, переживши цілі періоди вірувань в ту або іншу істину: «архе», «міазми» (Гіппократ, народився близько 460 р. до н. е.) і «контагі» (Дж. Фракасторо, 1458-1553), локалістичну теорію розвитку інфекційних хвороб (М. Петтенкофер, 1885), нарешті, були відкриті мікроорганізми – збудники інфекційних хвороб (Р. Кох, 1843-1910).

Так, на думку лікарів того періоду, була встановлена причина виникнення інфекційно хвороби – конкретний збудник. З цієї миті в теорії інфекційно патології почав домінувати детермінізм, точніше каузалізм. Дещо пізніше ширшого розповсюдження набув його різновид – монокаузалізм, який характеризувався спробою звести всяке захворювання до інфекційного, а сам інфекційний процес винятково до дії мікробів на організм [1].

Якнайповніше ці уявлення були викладені в «тріаді» Генле-Коха [2]. Їх суть зводилася до такого: по-перше, мікроб завжди повинен бути при даній хворобі і не виявлятися ані у здорових, ані у хворих на інші хвороби; по-друге, мікроб має бути виділений в чистій культурі; по-третє, чиста культура мікроба повинна спричиняти в експерименті те ж саме захворювання, за збудника якого воно вважається. Спираючись на каузалізм, учені і лікарі у всьому світі добилися величезних успіхів як у вивченні теорії патології, так і в діагностиці, лікуванні і профілактиці більшості інфекційних захворювань.

Проте ще в XIX столітті з'явилися клінічні спостереження, що не вкладалися в теорію монокаузалізму (однопричинності). Так, зокрема, навіть під час виникнення жорстоких епідемій не всі люди, які контактували з хворими, занедужували, а тяжкість хвороби

серед хворих була різна. Крім того, далеко не всі вмирили [3, 4]. Більше того, Лефлером в 1884 р. був встановлений факт наявності збудників дифтерії не тільки в організмі хворих, але й у здорових (бактеріоносія). Пізніше це було підтверджено Зігмунтом і Савченком, які виявили носійство холерного вібріона, а також патогенних штамів стрептокока і стафілокока. Крім того, досліди Л. Пастера показали можливість зміни вірулентності бактерій. Все це свідчило проти догматичного положення монокаузалізму: один мікроб – одна хвороба.

Проти такого погляду на хворобу було і встановлення факту розвитку однотипного патологічного процесу в організмі за участю найрізноманітніших інфекційних агентів (збудників) [5], можливість формування клінічних (зовнішніх) проявів (специфіки) не первинним етіологічним чинником, а проміжною етіологічною ланкою, наприклад, при автоалергії [6]. Це дозволило відомому вченому І.В. Давидовському у своїй монографії «Про причинність в медицині» (1962) висловити думку про те, що хвороба – це форма пристосування, а причина і етіологія не мають значення, а є приводом, який «знайдеться завжди». Самі хвороби людини є результатом життя людей, формування людського організму і його тисячолітньою історією розвитку. Саме слово «хвороба», вважав І.В. Давидовський, вигадане людьми.

Треба сказати, вивчаючи праці І.В. Давидовського через півстоліття, що його висловлювання про причину як про взаємодію зовнішнього і внутрішнього і розгляд хвороби як форми пристосування організму людини – сьогодні є дуже привабливими.

Це пов'язано з тим, що неупереджений погляд на проблему хвороб людини, сьогоднішні наші знання не тільки про взаємини між мікроорганізмами, але і їх ролі у функціонуванні організму, питання лікування хворих і профілактики здорових свідчать якщо не про повну, то відчутну невідповідність між тим, «що є», і тим, що «має бути».

Перш за все, ця невідповідність закладена в тривалості життя людини. В Європі вона коливається від 62 до 85 років. І якщо з початку XX століття мало місце стійке збільшення, то, починаючи з XXI сто-

ліття, відзначається припинення збільшення тривалості життя. Сьогодні, як природно і раніше, тривалість життя значно не дотягує, на думку вчених, не тільки до можливого медичного віку (120-160 років), але і тих 120 років, які визначені людині в Біблі: «Не вічно Духу Моєму бути нехтуваним людьми, тому що вони плоть. Нехай будуть дні х сто двадцять років» (Буття, розділ 6, вірш 3).

Тобто, теорії медицини, що є на сьогодні, про тривалість життя людини, розвиток хвороби, роль мікроорганізмів у розвитку інфекційних хвороб і х вплив на тривалість життя – не можуть задовольнити ні вчених, ані практиків. Без сумніву, це не може бути прийнято і людьми, що володіють таким життєвим потенціалом (120-160 років), незалежно від того, від кого він був отриманий (від Бога або в результаті еволюційних перетворень).

Проте сьогодні в усіх керівництвах і підручниках з інфекційно патології як причини інфекційних хвороб вказані відповідні збудники. Так, х роль у розвитку конкретного захворювання підкріплена численними науковими дослідженнями (самим фактом х виявлення у хворого, патогенністю збудника, інфікувальною дозою, віком хворого, станом імунітету та ін.). Але, якщо стояти на цих позиціях, то як би там не було, виходить, що починаючи з часів Дж. Фракасторо і Р. Коха, поняття причинності в медицині не зазнало жодних принципових змін і ми сьогодні, в ХХІ столітті, продовжуємо користуватися цими ж уявленнями.

При цьому і лікарі, і вчені, звичайно ж, усвідомлюють те, що мікроб в пробірці не є «причиною» хвороби. Сьогоднішнє уявлення про причину хвороби складається з уявлень про те, що тільки потрапляючи в організм і діючи на нього, мікроб виступає такою причиною. Але просто «ді» не буває, вона завжди виявляється через взаємодію мікроба з організмом. Виходячи з таких міркувань, причиною виступає взаємодія. Але «Прийняття або неприйняття взаємодії як основи етіології взагалі не може бути предметом суперечки» [7]. І це зрозуміло, оскільки відомо багато ситуацій, коли мікроб взаємодіє з організмом, а хвороба не розвивається (бактеріоносійство, персистенція і т.д.). Тобто назвати причиною мікроб можна тільки тоді, коли він взаємодіє з організмом і внаслідок цієї взаємодії виникає наслідок – хвороба.

Разом з тим, для виникнення нового явища, хвороби, необхідні умови, які, у свою чергу, самі хворобу спричиняють не можуть, але і без них вона не розвинеться. Тому такі умови, без яких хвороба розвинується не може, називаються генетичними [1].

З урахуванням наявних наукових даних, причинний розвиток інфекційно хвороби нам представляється таким чином (мал. 1).

Мікроорганізм (збудник). Він є головним персонажем само ді, оскільки без збудника весь предмет розмови втрачає сенс. Він несе в собі як механізми свого захисту (має оболонку, можливість пересуватися і т.ін.), так і чинники, що дозволяють поводитися агресивно, знаходячись в біологічному середовищі (має пристосування для прикріплення до об'єкту, містить ферменти, токсичні речовини тощо). Але найголовніше і принциповіше, так це той факт, що збудник є представником співтовариства мікроорганізмів, які можуть виступати як ініціююча причина. Самі мікроорганізми, якщо вони не гинуть, володіють здатністю утворювати колонії і реалізують незалежно від місця локалізації. Колонії, що утворилися, є багатоклітинними асоціаціями з властивостями багатоклітинного організму.

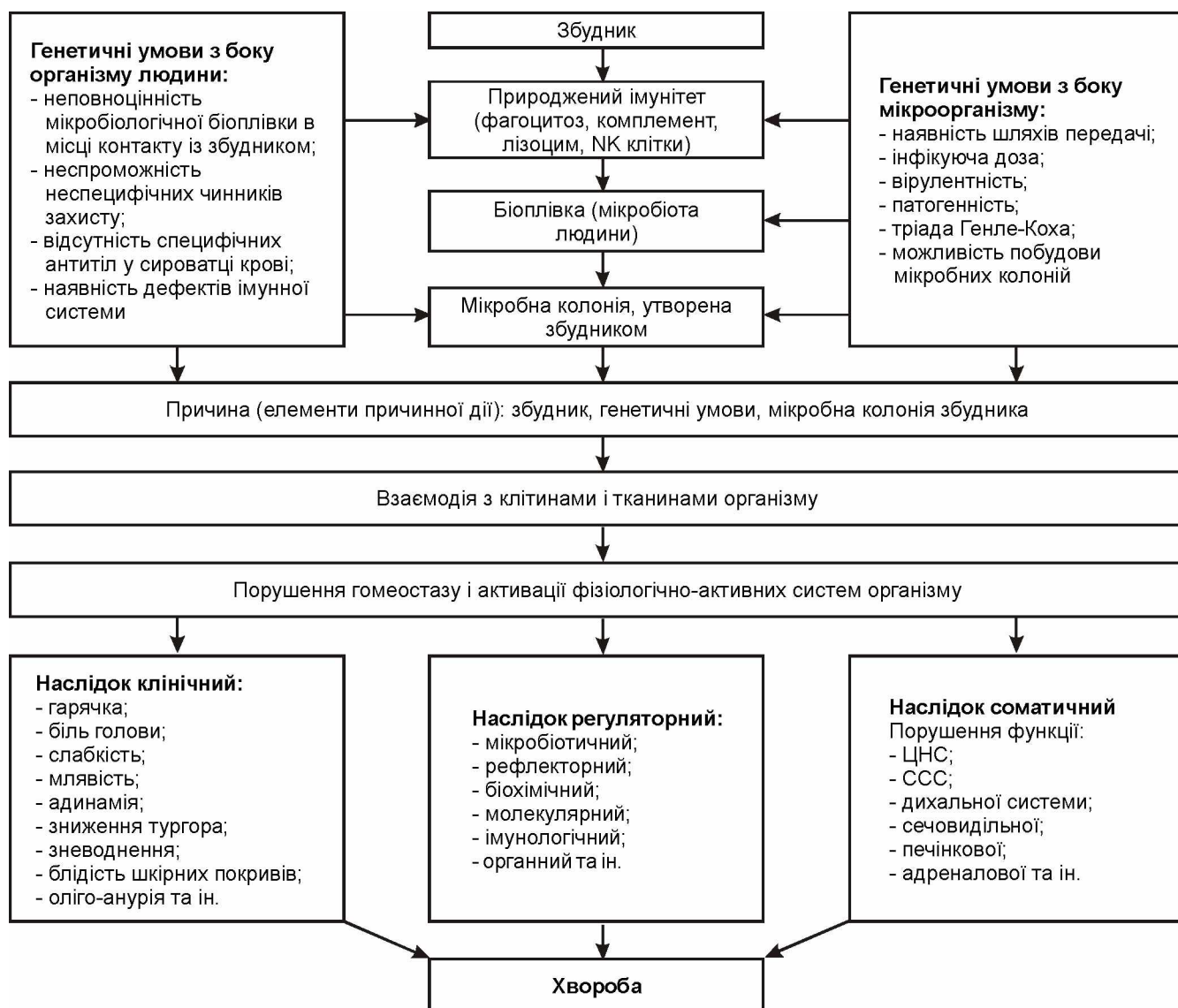
Макроорганізм. Так само є не менш важливим персонажем, оскільки вся дія розгортається на його «території» і при його безпосередній участі. Особливість участі макроорганізму в розвитку інфекційно хвороби полягає в тому, що в самому організмі людини кількість мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів і ін.) в 10-100 разів більша, ніж клітин людського організму [8-10].

Бактерії, що населяють людину, існують у вигляді цілісних структур (біоплівки, ланцюжків, матів і мікроколоній), здатних не тільки впливати на характеристики довкілля, але й характеризуються функціональною спеціалізацією клітин, що х складають. Це дає можливість активно реагувати і системно підвищувати стійкість до несприятливих чинників (наприклад, антибіотиків, «чужих» мікроорганізмів, соляної кислоти шлунку тощо) і ефективніше використовувати живильні речовини [11-14].

Біоплівка складається з різноманітних мікроорганізмів (більше 600 видів) і покриває організм людини, як ззовні, так і зсередини, як рука в рукавичці, і має науковий термін «мікробіота». Вся мікрофлора людини є біоценозом, що складається з біотопів («місце життя»), перебуває на шкірі, слизових оболонках, у ротовій порожнині, носоглотці, стравоході, шлунку, тонкій і товстій кишках, уретрі [8, 9]. Сама ж біоплівка є дуже міцною системою, в яку не можна впровадити чужорідний штам [15], характеризується морфологічною і фізіологічною гетерогенністю клітин, що до не входять, і, як вважають, генетично детермінована [16].

Важливою обставиною, що характеризує мікробні популяції, є виявлений у них «ефект кворуму», тобто

ДИСКУСІ ТА РОЗДУМИ



Мал. 1. Схема формування причини інфекційно хвороби.

здатність мікробів обмінюватися інформацією і ухвалювати рішення, важливі для взаємодій мікроорганізму і господаря або усунення мікробних конкурентів. Ця інформація здійснюється декількома шляхами: а) безпосередньо (фізичний контакт), б) за допомогою хімічних агентів – феромонів, в) за рахунок генерації фізичних полів [17-19].

Всі ці особливості мікроорганізмів, які як населяють організм людини, так і знаходяться за його межами, роблять мікробні співтовариства, що здаються стихійними і роз'єднаними, фактично багатоклітинним, багатомільйонним організмом [8, 15].

Інфікування. Представлені вище дані переконливо свідчать, що момент інфікування, тобто попа-

дання мікроорганізмів в (на) людський організм, не супроводжується ніякою х дією «на органи і тканини» організму, як це широко представлено в навчальній і науковій літературі. Мікроорганізм, що потрапляє ззовні, завжди спочатку стикається з мікробним співтовариством організму людини, яке покриває його ззовні і зсередини у вигляді біоплівки і є генетично детермінованим. Тому будь-який, але не «свій» мікроорганізм, що потрапляє на біоплівку, розглядається як «чужий» і, найчастіше, благополучно гине. Враховуючи величезні можливості обміну мікроорганізмів серед людей (при одному рукостисканні чистими руками передається 32 мільйони мікробів!, поцілунок (зіткнення губ і язика) приводить до кон-

такту з 42 мільйонами мікробів [20]), що відбуваються щодня без наслідків, можна припустити, що механізм нейтралізації сторонніх мікроорганізмів налагоджений добре. І до тих пір, поки наша біоплівка не пошкоджена яким-небудь чинником (хімічним, фізичним, біологічним, радіаційним і т. д.), ніякої хвороби не виникне, тому що мікроорганізм, що потрапив ззовні, є, перш за все, генетично чужорідним і не може отримати право на життя, тобто можливість створювати свою колонію, а раз немає колонії, немає і пошкоджувального потенціалу. Тому що самі по собі окремі мікроорганізми, навіть у великій кількості, не становлять для організму загрози. Паралельно з цим механізмом, але на цьому ж етапі, тобто коли ще далеко до «дії на клітини і тканини організму», існує інший бар'єр захисту, що є природженим імунітетом у вигляді фагоцитозу, комплементу, лізоциму і НК-клітин.

У розумінні цього питання поки багато неясного, крім того, наші знання, на жаль, недостатні і в питаннях і про бактеріоносійство, персистенцію та інші ситуації. Не розглядаємо ми тут і питання про автоінфекцію, яка зазвичай формується мікроорганізмами в місцях, не властивих для їх локалізації в здоровому організмі. Факт їх існування не суперечить запропонованій схемі причинності, але вимагає окремого розгляду.

Якщо, з огляду на ряд обставин, у тому числі і недостатності (слабкості) вродженого імунітету, відбувається руйнування біоплівки організму людини і утворення колонії збудником, що потрапив ззовні, тільки тоді створюються передумови до можливого контакту патогена з клітинами і тканинами самого організму. Так от, згадані вище «ряд обставин» і є якраз тими генетичними умовами, без наявності або розвитку яких не може відбутися руйнування біоплівки і втрата своїх захисних якостей вродженого імунітету, а значить, не відбудеться і контакту патогена з клітинами і тканинами людини, тобто не виникне стан, що іменується хворобою.

Генетичні умови. Це ті умови, без яких не може розвинути хвороба, і є вони як з боку людини, так і з боку мікроорганізмів.

З боку людини:

- неповноцінність мікробіологічно біоплівки, що покриває наш організм у місці контакту зі збудником;
- неспроможність неспецифічних факторів захисту;
- відсутність специфічних антитіл у сироватці крові до конкретного збудника;
- наявність дефектів імунної системи.

З боку мікроорганізму:

- наявність шляхів передачі, характерних для збудника;
- наявність інфікувальної дози;
- наявність так званих факторів «агресії» (здатності прикріплюватися до інших клітин, схильності до адгезії, наявності ферментів, таких як гіалуронідаза, стрептокіназа, протеази тощо);
- наявність ознак, характерних для тріади Генле-Коха;
- здатність побудови мікробної колонії.

Що ж до генетичних умов, з якими людина могла б жити скільки завгодно часу, не хворіючи, то вони, вступивши у взаємодію з мікроорганізмом, самоскасовуються (втрачають свою нейтральність) і стають елементом причинно-взаємодії, інакше кажучи, складовою частиною (елементом) причини.

Таким чином, причина розвитку інфекційної хвороби складається з елементів причинно-дії: мікроорганізму, що представляє колонію йому подібних в тому або іншому місці локалізації в організмі, і генетичних умов – як з боку людини, так і з боку мікроорганізму.

Внаслідок дії елементів причинно-взаємодії з клітинами тканин людського організму відбувається їх руйнування, а також попадання мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності у внутрішнє середовище організму, перш за все в кров. Це супроводжується порушенням гомеостазу і активацією фізіологічно-активних систем організму людини: біогенних амінів, протеаз, імунної системи, калікреїнової, згортальної, простагландинів, інтерлейкінів тощо. Надмірна активація цих систем, що поєднується із зниженням рівня їх інгібіторів, супроводжується значним збільшенням рівня їх активних компонентів, точкою прикладання яких є мікроциркуляторне русло, ЦНС, життєво-важливі системи організму: адреналова, гомеостазу, серцево-судинна, дихальна, сечовидільна та ін. Внаслідок цього відбувається порушення їх функцій і, як результат, розвиток наслідків на клінічному, регуляторному і соматичному рівнях. Цей момент і є початком хвороби в нашому розумінні. У разі розвитку інфекційної хвороби, клінічним проявом наслідків, які визначаються за допомогою органів чуття, будуть гарячка, біль голови, слабкість, млявість, адинамія, зниження тургора, зневоднення, блідість шкірних покривів, олігоанурія та інші симптоми. Іноді вони можуть виникнути відразу, але частіше виявляються через якийсь час (тривалість інкубаційного періоду). Регуляторні наслідки проявлятимуться порушеннями на мікробіотичному, клітинному, рефлекторному, молекулярному і, мабуть, органному рівнях.

ДИСКУСІ ТА РОЗДУМИ

Результат цієї взаємодії виникає відразу і, при відповідних дослідженнях, може бути зафіксований. Наслідки соматичні виявлятимуться порушенням функції центрально нервово, серцево-судинно, дихально, сечовидільно, печінково, адреналово систем тощо.

Узагальнюючи наведені роздуми, можна вважати, що причиною інфекційно хвороби є такі елементи причинно-взаємодії: збудник, генетичні умови з боку організму людини, генетичні умови з боку мікроорганізму. При взаємодії з клітинами і тканинами людини вони приводять до формування наслідку, що виявляється клінічними симптомами, які відображають порушення функцій різних органів і систем, тобто розвитком хвороби.

Література

1. Ерохин В.Г. Гносеологические аспекты проблемы причинности в медицине (Философские вопросы этиологии и патогенеза болезней) / В.Г. Ерохин. – М., 1981. – 190 с.
2. <http://www.immun.ru/immun/hai/hai1>
3. Супотницкий М.В. Очерки истории чумы / М.В. Супотницкий, Н.С. Супотницкая. – В 2 кн. – Кн. 1: Чума добактериологического периода. – М.: Вузовская книга, 2006. – 468 с.
4. Супотницкий М.В. Очерки истории чумы / М.В. Супотницкий, Н.С. Супотницкая. – В 2 кн. – Кн. 2: Чума бактериологического периода. – М.: Вузовская книга, 2006. – 696 с.
5. Давыдовский И.В. Общая патология человека / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1969. – 306 с.
6. Адо А.Д. <http://dommedika.com/psixiatria/803.html>
7. Веселкин П.Н. Воспаление. ... Патологическая физиология обмена веществ / Редакторы тома: А.Д. Адо, П.Н. Веселкин. – Т. II. – М.: Медицина, 1966. – 390 с.
8. Бондаренко В. Микрофлора человека: норма и патология / В. Бондаренко // Наука в России. – 2007. – №1.
9. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 11-12. – С. 331-332.
10. Парфенов А.И. Энтерология на рубеже 20 и 21 веков / А.И. Парфенов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 3. – С. 41-44.
11. Shapiro J.A. Sequential events in bacterial colony morphogenesis / J.A. Shapiro, D. Trubatch // Physica D. – 1991. – Vol. 49, N 1-2. – P. 214-223.
12. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б.А. Шендеров // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 1. – С. 61-65.
13. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шендеров // Вест. Рос. АМН. – 2005. – № 12. – С. 13-17.
14. Asquith M. An innately dangerous balancing act: intestinal homeostasis, inflammation, and colitis-associated cancer / M. Asquith, F. Powrie // J. Exp. Med. – 2010. – Vol. 207, N 8. – P. 1573-1577.
15. Осипов Г. Невидимый орган – микрофлора человека – <http://www.rusmedserv.com/microbdiag/invisibleorgan.htm#b6> . <http://www.rusmedserv.com/microbdiag/invisibleorgan.htm>
16. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б.А. Шендеров // Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. – М., 1998. – Т. 2. – 416 с.
17. Олескин А.В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А.В. Олескин, И.В. Ботвинко, Е.А. Цавкелова // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 309-327.
18. Грузина В.Д. Коммуникативные сигналы бактерий / В.Д. Грузина // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 10. – С. 32-39.
19. Thomas C.M. Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine / C.M. Thomas, J. Versalovic // Gut Microbes. – 2010. – Vol. 1, N 3. – P. 1-16.
20. <file://localhost/C:/Users/Игорь/Desktop/для%20удаления/Бактерии.%20Вирусы.%20-%20Космическая%20Этика.mht>

TO THE QUESTION OF CAUSALITY IN MEDICINE

I.V. Bohadelnikov, A.V. Bobrysheva, O.O. Kryuher, N.I. Muzhetska

SUMMARY. ideas of monocausality (one of causality) in the development of infectious diseases opposed the scheme, according to which the concept of "cause" includes the causative agent of infectious disease, genetic conditions necessary for development of disease and interaction with body tissues.

Key words: *etiology, causality, medicine, infectious diseases.*

Отримано 6.05.2014 р.