



А. И. ГОЖЕНКО

*А. И. Гоженко, директор ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор*

## Современное состояние развития теории болезни (дискуссионные заметки)

Достижения медицины сегодня в сравнении с недавним прошлым впечатляют, но в то же время общество, сами люди недовольны состоянием медицины и возможностями преодоления основных, угрожающих цивилизации, заболеваний. Безусловно, что дальнейшее совершенствование медицинской практики возможны лишь при условии опережающего развития теории, то есть накопления фундаментальных знаний в медицине. Нужно отметить, что это положение не вызывало сомнения даже в древние времена, в частности у Авиценны [1], а сегодня является одной из существенных предпосылок задачи реформирования системы охраны общественного здоровья.

Теоретический базис современной медицины сформировался в течение последних 150 лет, когда были накоплены основные факты и установлены ведущие закономерности возникновения и развития многих заболеваний. Безусловно, что это в первую очередь связано с развитием патологической физиологии, которую недаром еще называли философией медицины. Исторически так сложилось, что в дальнейшем самый весомый вклад в разработку теоретических проблем общей патологии и теории медицины сделали именно отечественные патофизиологи. Украинская патофизиологическая школа является одной из наиболее сильных в мире. Ее история в значительной степени связана с именем А. А. Богомольца, чей научный, научно-практический, педагогический и организационный вклад в раз-

витие медицинской теоретической науки в Украине признан как выдающийся и заслуживающий внимания, поскольку его влияние на медицину продолжается и в настоящее время. Следует отметить, что В. В. Подвысоцкий и А. А. Богомолец, творчески продолжая разработку общих проблем патологии, начатую одним из основоположников патологической физиологии К. Бернарром, создали теоретические принципы общей патологии и патофизиологии, на основе которых в последующем развивалась медицинская наука в Украине [21, 23].

Но так сложилось, что в конце XX в. общим теоретическим проблемам стало уделяться несколько меньше внимания. Бурный прогресс молекулярной биологии, генетики и других наук привел к выяснению глубинных базовых механизмов физиологии и патологии человека, значительно обогатил диагностический и лечебный потенциал клинической медицины. Возникло впечатление, что прогресс в медицине полностью зависит от молекулярно-генетических достижений, а потому внимание к системному и организменному уровням болезни отошло на второй план. Между тем, такой подход несколько противоречит классическому представлению о болезни как об особом состоянии, присущем организму человека в целом [18–20, 35]. Кроме того, в теории медицины нерешенными остались принципиальные вопросы этиологии ряда заболеваний, что особенно демонстративно отразилось в появлении теории

полиетиологичности. Возник ряд вопросов относительно современной трактовки патогенеза, в частности так называемых эндогенных механизмов болезни, и тому подобное. Дискуссионными являются вопросы взаимоотношений патогенеза и саногенеза, в частности и теоретическое определение последнего.

На наш взгляд, этот короткий перечень вопросов свидетельствует, что целый ряд проблем теории болезни остался вне поля зрения теоретиков — патофизиологов, патологоанатомов и других специалистов, что, в свою очередь, сдерживает развитие клинической науки и практики.

Вышесказанное побудило нас проанализировать современное состояние проблемы теории болезни и выдвинуть некоторые предложения относительно последующей разработки теоретических проблем патологии.

Среди многих вопросов, нуждающихся в решении, во-первых, следует остановиться на определении самого понятия болезни. Так, на сегодня четко установлено, что болезнь является одним из состояний жизнедеятельности человека, возникающим в результате повреждения (нарушения) в организме [18–20, 36, 37]. К тому же болезнь рассматривается как особая форма приспособления организма при повреждении к условиям жизни, в первую очередь окружающей среды [5, 16, 29]. Это положение одно время вызывало особенные дискуссии, поскольку коренным образом изменило отношение в целом к болезням — его признание обязывало врачей внимательно относиться ко всем изменениям в организме, наблюдающимся при заболеваниях. Коренное отличие такого взгляда в том, что каждое из таких изменений первично является проявлением приспособительных адаптивных реакций. Таким образом, отношение к ним уже не может быть построено на признании их только патологическими признаками, то есть нарушениями, что раньше всегда обуславливало попытку их устранения. Поскольку эти изменения были признаны, в первую очередь, средствами приспособления организма к условиям повреждения, вызвавшим эту болезнь, то и методология лечения должна существенно измениться от признания необходимости устранения первичного, этиологически обусловленного, повреждения

и дальнейших патогенетических нарушений до поддержки в определенных условиях реакций и механизмов, способствующих наиболее эффективному приспособлению в изменчивых жизненных условиях. Классическое хрестоматийное определение всех изменений в организме при болезни как первично защитных, основанное на представлениях К. Бернара, Р. Вирхова, А. А. Богомольца и ярко сформулированное в тезисе «организм сам создает свою болезнь», и до сих пор не всегда учитывается в клинической медицине. Достаточно привести пример широкого недифференцированного применения антипиретиков при инфекционных заболеваниях для ликвидации лихорадки, которая большей частью рассматривается только с позиций патологии, то есть как одно из ее проявлений. Однако первично повышение температуры является одним из признаков типичного патологического процесса, при котором организм выходит на новый энергетический уровень с повышением приспособительных возможностей к условиям патологии.

Наличие в арсенале врача современных мощных фармакологических средств требует отработки такой методологии лечения, когда главным является не устранение всех проявлений патологии, а регулирование патогенеза с целью содействия восстановлению после повреждения и повышения приспособительных возможностей организма к окружающей среде (естественной и антропогенной) [44]. Однако мы должны отметить, что практически в каждой современной научной работе, где приводятся те или другие изменения, определяющиеся при заболевании, каждое из них рассматривают исключительно как показатель патологии. Практически полностью отсутствует современный патогенетический подход, где патологический процесс рассматривается как цепь защитно-повреждающих звеньев, последовательно сменяющих друг друга, каждое из которых находится в этих двух состояниях, только в разное время. Между тем, только такой подход позволит создать современную патогенетическую терапию на базе методологии управления патогенетическими цепями, когда объектом действия являются не одиночные «патологические» элементы, а их функциональные результаты и общее приспособительное состояние систем организма человека.

Надо отметить, что общебиологические представления о болезни в клинической медицине должны быть конкретизированы в количественных характеристиках биохимических, физиологических процессов и морфологических показателей. Этого требует, в первую очередь, диагностика, направленная на выявление заболевания путем поиска отличий от состояния здоровья. Между последним и патологией в качестве меры выступает норма. Это одно из важнейших и самых сложных понятий в медицине [17]. Потому что норма является как популяционной, так и индивидуальной характеристикой, создающей значительные трудности в клинической диагностике. Еще более сложным, хотя и очень перспективным, представляется решение проблемы оценки общего уровня адаптации организма при болезни, то есть попытка ее количественной оценки [4, 33, 35].

Второй проблемой, на которую необходимо обратить внимание, является теория возникновения болезни — этиология. Несмотря на огромные успехи в изучении конкретных причин многих заболеваний, выдающийся патолог И. В. Давыдовский писал, что этиология относится к самым слабым разделам медицины [9]. И хотя такой вывод был сделан почти столетия назад, существенных теоретических изменений в данном вопросе за прошедшее время не произошло. Примером может служить наличие полиэтиологической теории, когда сегодня многие из наиболее распространенных болезней (гипертоническая, язвенная, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и другие) рассматриваются как следствия воздействия нескольких факторов, то есть они являются полиэтиологичными по природе возникновения. Однако это — признание невозможности определить этиологию целого ряда заболеваний.

На наш взгляд, отсутствие прогресса в разработке теории этиологии обусловлено принципиальной ошибкой, существующей в научной литературе. Так, классическим определением этиологии является следующее: «это учение о причинах и условиях возникновения болезней» [2, 40]. Мы уже обращали внимание: при таком определении делается акцент на возникновение болезни, обусловленное только действием причин, чему способствуют или противодействуют имеющиеся

условия. Надо отметить, что организму при такой трактовке этиологии отводится роль сугубо вторичная и в целом пассивная относительно действия этиологического фактора. Нами предложено более широкое представление о сущности этиологии с учетом активного участия организма. Согласно данному представлению этиология является учением о механизмах возникновения болезней [8]. Механизм этиологии — это не только действие причины, а взаимодействие причин, включая условия, и организма человека [34]. Такие представления отвечают теории причинности. В пределах такого взгляда на этиологию мы предлагаем выделить три механизма возникновения заболеваний.

Первый — это действие причин, вызывающих прямое повреждение в организме (клетках, тканях, органах). Речь идет о действии механических факторов, высокой и низкой температуры, кислот и щелочей и тому подобном. Возникновение повреждения обусловлено превалированием свойств причины над приспособительными возможностями организма, механизмов которых не достаточно для развития адаптивных реакций. Но и при таком механизме возникновения заболеваний организм участвует в этиологии, хотя роль его свойств меньше влияет на конечный результат (повреждение), чем собственно действующие факторы.

Ко второму механизму следует отнести те случаи, когда причина сама не вызывает прямого повреждения организма, но в результате ее взаимодействия с организмом формируется (возникает) повреждение, являющееся вторичным относительно прямого действия причины. Яркий тому пример — аллергические заболевания. Какие бы в таком случае не наблюдались нарушения (от высыпаний на коже до анафилактического шока), все они вызваны не прямым повреждающим воздействием аллергена (причины), а являются следствием иммунного ответа на присутствие аллергена в сенсibilизированном организме. Взаимодействие с аллергеном антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов приводит к высвобождению и действию биологически активных веществ, активации системы комплемента и тому подобное. И только эти процессы вызывают локальные или системные нарушения, то есть

«самонарушення» в організмі людини. Надо отметить, что признание такого механизма в возникновении заболеваний является ярким примером, демонстрирующим активное участие организма в механизмах этиологии.

К третьему механизму этиологии следует отнести те заболевания, при которых причина (этиологические факторы) не вызывает в организме ни прямых, ни опосредствованных повреждений на момент действия, но при этом возникают интенсивные реакции приспособления, вследствие которых развиваются достаточно сложные реакции адаптации, а потом и дезадаптации. Они через определенное, иногда достаточно длительное время приводят к возникновению отдаленных нарушений, то есть болезни. К таким заболеваниям можно отнести практически все так называемые болезни цивилизации, особенно гипертоническую болезнь. Этот механизм возникновения заболеваний был предложен Г. Н. Крыжановским и получил название дисрегуляторной патологии [12, 13].

На наш взгляд, признание этиологии в качестве механизма возникновения заболеваний нацеливает ученого и врача не столько на выявление причины и ее устранение, но в значительной степени на изучение механизмов взаимодействия причины и организма человека. В конечном итоге, это наряду с классическим принципом этиотропной терапии — устранением причинного фактора — обуславливает необходимость модуляции ответа организма для того, чтобы это взаимодействие не сопровождалось возникновением вторичных повреждений, то есть развитием болезни. Надо отметить, что человечество эмпирически достаточно давно пришло к такому выводу. Ярким примером служит предупреждение так называемых простудных заболеваний путем повышения резистентности организма, особенно методами закаливания. При этом изменяется механизм взаимодействия инфекционных агентов с организмом человека, а не ликвидируется сама возможность инфицирования. Успешная практика иммунизации является также свидетельством важности модуляции механизма этиологии многих инфекционных заболеваний.

Знание этиологии — это понимание начала заболевания, тогда как его даль-

нейшее развитие определяется как патогенез. Классическим представлением о механизме развития заболеваний является понятие единства реакций защиты и повреждения. Истоки такого представления начинаются в работах К. Бернара, Р. Вирхова, В. В. Подвысоцкого и А. А. Богомольца, и формулируются положением, что при патологии «в организме не возникает ничего нового» на уровне биохимических, физиологических реакций, структуры [16, 18]. Причем каждая реакция организма при болезни может быть как защитной (первично), так и повреждающей (вторично). И это единство является внутренней движущей силой развития патогенеза, то есть болезни. Поэтому патогенез — это развитие болезни, где начало, запуск происходит через механизмы этиологии и «переключается» на дальнейшее саморазвитие, не нуждающееся зачастую в дальнейшем воздействии причины в ходе заболевания, а поддерживающееся преимущественно внутренними патогенетическими механизмами [6, 32, 33, 42].

Не принимая во внимание, что теоретические взгляды на единство приспособительно-повреждающих механизмов уже становятся классическими, до сих пор в большинстве научных трудов каждое отклонение показателей структуры, функции, биохимических процессов при заболевании рассматривается лишь как диагностический признак и, безусловно, повреждение, патология. Между тем первым выводом должно быть признание, что это активная защитная реакция, которая может стать в дальнейшем патологической, хотя и не всегда.

В последние годы возникла попытка ввести для определения роли организма в развитии болезни понятие «эндогенез», что мы считаем лишним, потому что оно по существу дублирует, заменяет наше классическое представление о патогенезе. Патогенез, как механизм развития заболевания, всегда реализуется только внутренними механизмами, а внешние причины и условия могут запускать или влиять на его развитие. Патогенез — это и есть эндогенез, хотя внешние факторы также могут модулировать патогенетические механизмы, но они не являются абсолютно необходимыми для развития болезни. Одним из нерешенных вопросов патогенеза является отсутствие

представлений о его пространственно-временном развитии. Теоретическое положение относительно патогенетической цепи как единственной основы динамики болезни необходимо, на наш взгляд, заменить признанием патологической системы. На необходимость системного подхода в понимании жизнедеятельности здорового организма впервые обратил внимание П. К. Анохин, создав теорию функциональных систем [3, 25].

В настоящее время общей является проблема анализа патологии с позиции теории функциональных систем. Это должно нацелить на поиск в динамике болезни не одной единственной цепи, но и других, возникающих как первично (относительно механизма этиологии), так и вторично (с саморазвитием болезни). В целом, можно утверждать, что патогенез имеет сложную пространственно-временную организацию с участием многих патогенетических цепей, которые последовательно возникают и взаимодействуют во времени (динамика болезни) и пространстве (структура болезни) [16, 39].

На данный момент одной из наиболее актуальных проблем теории болезни является определение механизмов выздоровления, что, безусловно, имеет большое практическое значение [28]. Потому что в рамках механизма саморазвития болезни (когда повреждение обуславливает защиту, которая также может вызывать дальнейшее патогенетическое повреждение) при такой существующей теории болезни теоретически сложно понять возможность восстановления организма, то есть выздоровление. Это обусловлено тем, что в ходе патогенеза при обязательном чередовании повреждающе-приспособительных реакций (которые могут или нарастать и приводить к летальному исходу, или затухать) трудно понять, как возникает выздоровление, при котором происходит восстановление нарушенных механизмов, а иногда и повышение приспособительных возможностей. Так, более тридцати лет тому назад С. М. Павленко выдвинул понятие саногенеза как совокупности механизмов выздоровления [15]. И хотя это понятие с практической точки зрения воспринималось как безусловно позитивное и практически необходимое, но, одновременно, вызвало бурную критику со стороны теоретиков медицины [2]. Ключевое

отрицание заключалось в том, что, как представлялось большинству, признание саногенетических механизмов могло привести к отмене главного постулата патогенеза — неразрывного единства реакций защиты и повреждения. Как следствие, вся теория патогенеза, казалось, теряла смысл. Между тем, на наш взгляд, это «несоответствие» саногенеза принципам патогенеза являлось следствием существующего упрощенного понимания болезни [6].

При рассмотрении действующего патологического процесса как развивающегося в результате единства защитно-повреждающих цепей, весь патогенез болезни стал рассматриваться только как одна единственная такая патогенетическая цепь. Между тем, дальнейший анализ показал, что в динамике болезни в организме формируется патологическая система как очень сложный пространственно-временной механизм, состоящий из многих цепей, среди которых можно выделить главную с наличием основных механизмов патогенеза, а также множество других — побочных, то есть таких, которые сопровождают основные механизмы болезни [6, 16, 30]. Последнее обусловлено тем, что каждая система и функция в организме связаны с множеством других и их изменения сопровождаются реакцией со стороны последних, направленных на формирование в организме в ответ на состояние болезни системной приспособительной реакции как целостной патофизиологической системы. Каждая из этих адаптивных реакций организма имеет свой диапазон изменений, причем многие из них не достигают степени вторичного повреждения, которое может привести к формированию новой патологической цепи [42]. Тогда такие реакции могут рассматриваться как физиологические адаптивные механизмы, цепи которых уменьшают «нагрузку» на патологический процесс путем компенсации тех или иных повреждений организма. Однако при этом имеет место снижение функциональных возможностей данных систем относительно поддержки других констант. Такая «разгрузка» снижает степень выраженности приспособительных реакций основного первичного патологического процесса, которые вследствие этого вызывают меньшие

нарушения. Наряду с одновременным повышением уровня адаптации за счет физиологических, адаптивных, то есть саногенетических, реакций и процессов отмечают выздоровление [7]. Безусловно, эти реакции, цепи и системы адаптации, находящиеся в пределах физиологических реакций, можно причислить к механизмам саногенеза, основанного на понимании, что это не одиночные усиленные физиологические реакции, а пространственно-временные функциональные системы адаптации, формирующиеся в условиях конкретной патологии [6, 28].

Причем, действуя на саногенетические механизмы, мы можем эффективно влиять на патогенез и способствовать выздоровлению. Следует отметить, что В. В. Подвысоцкий более столетия тому назад отмечал значение «запасных сил организма», то есть саногенетических [22]. Таким образом, представление о болезни, в динамике которой наблюдается сложное переплетение патогенетических и саногенетических механизмов, не только не нарушает классические представления о патогенезе заболеваний, а в значительной мере объясняет сложный характер динамики болезни и расширяет теоретические основы патогенетической и саногенетической терапии.

Рассмотренные вопросы не исчерпывают весь перечень актуальных проблем современной теории болезни. К последним также следует отнести проблемы поддержания гомеостаза, в частности при патологии. О необходимости рассмотрения вышеприведенных проблем на фундаментальном теоретическом уровне свидетельствует и желание создать новое направление в медицинской науке — биомедицину [14]. Уже первые шаги, сделанные в этом направлении, дают надежду на создание новых медицинских технологий современного уровня. Важно, что такой научно-организационный шаг рассматривается, с одной стороны, как свидетельство невозможности дальнейшего развития медицины как науки без опоры на фундаментальные понятия физики, химии и биологии, а с другой стороны, — как единственный, который может способствовать разработке принципиально новых медицинских технологий на уровне фундаментальных представлений о жизни, то есть здоровье и болезни [23].

В целом теория болезни является краеугольным камнем теории медицины. Наиболее интересной и плодотворной попыткой проанализировать существующие теории медицины стала работа В. М. Дильмана [10], в которой выделены и проанализированы четыре модели: экологическая, генетическая, аккумуляционная и онтогенетическая. В конце XX в. наиболее существенные результаты были достигнуты в развитии экологической модели, потому что именно тогда перед человечеством встала необходимость анализа экологических последствий антропогенного воздействия на биосферу, в числе которых были и заболевания, связанные с негативными последствиями человеческой деятельности для окружающей среды [11, 26, 31, 43]. Теперь обсуждается и наибольшее внимание привлекает генетическая модель, что обусловлено достижениями в генетике [27, 41]. Но, следует отметить, что ни одна из предложенных моделей не может ответить на все вопросы, скорее, их следует воспринимать как исторические этапы развития. И потому В. М. Дильманом предложена необходимость их интеграции и введен термин «интегративная медицина».

Объектом интегративной медицины является организм как биологическая система в тесной органической связи с биосферой, более того, с ноосферой, как филогенетически, так и онтогенетически. Такое понимание предусматривает необходимость поисков сущности болезни как одного из способов существования человека как биологической системы. На наш взгляд, пришло время смены классической парадигмы теории болезни на современную, которую можно сформулировать следующим образом.

*Болезнь является формой жизнедеятельности организма, возникающей в результате его повреждения. Динамика болезни основывается на образовании новой патологической суперсистемы, обеспечивающей существование организма в биосфере в состоянии повреждения посредством приспособления. Она ограничена относительно эволюционно сформированного уровня адаптации в состоянии здоровья и приобретает особенности благодаря дополнительным взаимоотношениям в ноосфере. Патологическая суперсистема состоит из взаимосвязанных и взаимодействующих функциональ-*

ных подсистем, сопряженные изменения в которых являются следствием повреждений и приспособительных реакций. Сформированная суперсистема обеспечивает приспособление к окружающей среде, однако, уровень такой адаптации снижен относительно состояния здоровья, что ограничивает жизнедеятельность в пространстве и времени (продолжительности жизни).

Новая парадигма болезни нацеливает на необходимость познания не только механизмов развития патологических процессов, но и определения состояния функциональных подсистем и, в конечном итоге, всей патофизиологии суперсистемы.

Безусловно, болезнь — биологически предопределенное состояние, но многочисленные попытки связать ее с социально обусловленными факторами как раз и являются следствием попыток констатации ноосферных влияний. Последние модулируют состояние биосферы и действуют на организм человека как в состоянии здоровья, так и в состоянии болезни.

Это следует принимать во внимание, поскольку новые качества жизни всегда необходимо связывать с биологией человека, генетически зафиксированной и достаточно консервативной. То есть, современные представления о теории болезни основываются как на классических подходах к этиологии и патогенезу, так и существенно дополняются более

глубокими и дифференцированными представлениями не только относительно механизмов патологических процессов, но и сложных изменений в функциональных подсистемах, включающих патогенетические и саногенетические механизмы формирования целостной патологической суперсистемы. Она и обеспечивает жизнедеятельность организма в состоянии болезни путем ограниченного в пространстве и времени приспособления организма в ноосфере.

Таким образом, теоретическое осмысление огромного количества новых современных механизмов заболеваний обуславливает необходимость дополнения классических представлений о теории болезни. Это позволит нам глубже понять механизмы возникновения болезней (этиологию), их развитие (патогенез) и выздоровление (саногенез). Надо отметить, что за пределами нашего внимания осталось много актуальных и дискуссионных вопросов. Но, именно анализ новых достижений медицины с предложенных позиций позволит понять их суть и место в динамике болезни. Это является теоретическим обоснованием дальнейших научных разработок и новых технологий в клинической практике [24, 38], то есть теоретическая медицина представляет собой не только основу понимания, но и эффективный инструмент науки и практики в медицине.

## Список литературы

1. Абуали Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки : в 5 книгах / Абуали Ибн Сина (Авиценна) ; АН УзССР, Ин-т востоковедения им. Абу Райхана Беруни. — Ташкент : Фан, 1979–1982. — 2-е изд. — книга I. — 1981. — 550 с.
2. Адо А. Д. Вопросы общей нозологии. Историко-методологические этюды / А. Д. Адо. — М. : Медицина, 1985. — 240 с.
3. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы / П. К. Анохин. — М. : Наука, 1980. — 197 с.
4. Атаман О. В. Закон Ома як формула хвороби / О. В. Атаман. — Суми : Вид-во СумДУ, 2010. — 28 с.
5. Бауэр Э. С. Теоретическая биология / Э. С. Бауэр ; Комис. по истории медицины и биологии Сев.-Зап. отд. Рос. акад. мед. наук. — СПб : Росток, 2002. — 352 с.
6. Гоженко А. И. Очерки теории болезни / А. И. Гоженко. — Одесса, 2010. — 24 с.
7. Гоженко А. И. Саногенез: Теория и практика / А. И. Гоженко // Бюлетень V читань ім. В. В. Підвисоцького : наук. конф. (Одеса, 25–25 травня 2006 р.) : тези доп. — Одеса, 2006. — С. 5–7.
8. Гоженко А. И. Этиология в свете современных представлений о механизмах возникновения заболеваний / А. И. Гоженко // Бюлетень VII читань ім. В. В. Підвисоцького : наук. конф. (Одеса, 22–23 травня 2008 р.) : тези доп. — Одеса, 2008. — С. 27–28.
9. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. — М. : Медгиз, 1962. — 175 с.
10. Дильман В. М. Четыре модели медицины / В. М. Дильман. — Л. : Медицина, 1987. — 288 с.
11. Зербіно Д. Д. Екологічна патологія та екологічна нозологія — один з пріоритетних напрямків у медицині / Д. Д. Зербіно // Журнал АМН України. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 323–328.
12. Карпин В. А. Основания теории патологии: философско-методологические аспекты. Автореферат дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 09.00.08 «Философия науки и техники» / В. А. Карпин. — Новосибирск. — 2009. — 33 с.
13. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский. — М. : Медицина, 2002. — 96 с.

14. Кундієв Ю. І. Фундаментальна наука і виклики охорони здоров'я / Ю. І. Кундієв // Журнал АМН України. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 3–6.
15. Нозологія : учебник / ред. С. М. Павленко. — М. : Медицина, 1974. — 63 с.
16. Общая патология / ред. А. И. Зайчик, Л. П. Чуранов. — Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2005. — 655 с.
17. Основные показатели физиологической нормы у человека. Руководство для токсикологов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Р. Е. Сова [и др.] ; ред. И. М. Трахтенберг. — К. : ИД «Авиценна», 2001. — 371 с.
18. Патологическая физиология : учебник / Н. Н. Зайко, Ю. В. Быць, А. В. Атаман [и др.] ; ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быць. — М. : Медпресс-информ, 2006. — 635 с.
19. Патологическая физиология : учебник для медицинских вузов / А. Д. Адо, М. А. Адо, В. И. Пыцкий [и др.]. — М. : Триада X, 2002. — 616 с.
20. Патология : учеб. для мед. вузов: в 2 т / ред. П. Ф. Литвицкий. — М. : ГЭОТАР-Мед, 2002. — Т. 1. — 751 с.
21. Подвысоцкий В. В. Основы общей патологии. Руководство к изучению физиологии больного человека / В. В. Подвысоцкий. — СПб, 1891. — (1-е изд.). — 413 с.
22. Подвысоцкий В. В. О запасных силах организма и о значении их в борьбе с болезнью / В. В. Подвысоцкий. — СПб, 1901. — 18 с.
23. Развитие патофизиологии в Украине / под ред. акад. А. А. Мойбенко. — К., 2009. — 480 с.
24. Сердюк А. М. Діяльність НАМН України у 2011 році / А. М. Сердюк // Журнал НАМН України. — 2012. — Т. 18, № 1, С. 3–7.
25. Barley N. T. The mathematical theory of infectious diseases and its applications / N. T. Bailey. — London : Charles Griffin & Co., 1975. — (2nd ed.). — 413 p.
26. Bhopal R. S. Concepts of epidemiology. An integrated introduction to the ideas, theories, principles and methods of epidemiology / R. S. Bhopal. — New York : Oxford University Press, 2008. — (2nd ed.). — 456 p.
27. Brena R. M. Quantitative assessment of DNA methylation: potential applications for disease diagnosis, classification, and prognosis in clinical settings / R. M. Brena, T. H. Huang, C. Plass // J. Mol. Med. (Berl.). — 2006. — Vol. 84, N. 5. — P. 365–377.
28. Modeling disease dynamics and survivor functions by sanogenesis curves / A. G. Bart, V. A. Bart, A. Steland, M. L. Zaslavskiy // J. Stat. Plann. Infer. — 2005. — Vol. 132, N 1–2. — P. 33–51.
29. General pathology / ed. by Lord H. Florey. — (4th ed.). — London : Lloyd-Luke Medical Books, 1970. — 1259 p.
30. Genetic basis of common diseases: the general theory of mendelian recessive genetics / M. Hutchinson, C. Spanaki, S. Lebedev, A. Plaitakis // Med. Hypotheses. — 2005. — Vol. 65, N 2. — P. 282–286.
31. Gervais P. Allergologie et ecologie / P. Gervais. — Paris : Masson, 1976. — 150 p.
32. Goldfain A. Adverse events and the ontology for general medical sciences [Electronic resource] / A. Goldfain, B. Highway // Adverse Events Work Shop. — ICBO 2011, July 26. — 17 p. Mode of access : <http://icbo.buffalo.edu/2011/workshop/adverse-events/docs/talks/session3/OGMSOverviewAEICBO2011.pdf> — Name from screen.
33. Kann M. G. Protein interactions and disease: computational approaches to uncover the etiology of diseases / M. G. Kann // Brief Bioinform. — 2007. — Vol. 8, N 5. — P. 333–346.
34. Krieger N. Epidemiology and the people's health theory and context / N. Krieger. — New York : Oxford University Press, 2011. — 394 p.
35. Olade Rangel J. A. The systemic theory of living systems and relevance to CAM. Part I: The theory / J. A. Olade Rangel. — Evid. Based Complement. Alternat. Med. — 2005. — Vol. 2, N 1. — P. 13–18.
36. Olade Rangel J. A. The systemic theory of living systems and relevance to CAM: the theory (Part II) / J. A. Olade Rangel. — Evid. Based Complement. Alternat. Med. — 2005. — Vol. 2, N 2. — P. 129–137.
37. Olade Rangel J. A. The systemic theory of living systems and relevance to CAM: the theory (Part III) / J. A. Olade Rangel. — Evid. Based Complement. Alternat. Med. — 2005. — Vol. 2, N 3. — P. 267–275.
38. Proudfoot A. E. Chemokine receptors: multifaceted therapeutic targets / E. A. Proudfoot // Nat. Rev. Immunol. — 2002. — Vol. 2, N 2. — P. 106–115.
39. Reumaux D. Pathogenesis of diseases associated with antineutrophil cytoplasm autoantibodies / D. Reumaux, P. Duthilleul, D. Roos // Hum. Immunol. — 2004. — Vol. 65, N 1. — P. 1–12.
40. Sadegh-Zadeh K. The prototype resemblance theory of disease / K. Sadegh-Zadeh // J. Med. Philos. — 2008. — Vol. 33, N 2. — P. 106–139.
41. Schumacher A. Epigenetics of complex diseases: from general theory to laboratory experiments / A. Schumacher, A. Petron // Curr. Top Microbiol. Immunol. — 2006. — Vol. 310. — P. 81–115.
42. Selye H. The stress without distress / H. Selye. — New York : J. B. Lippincott, 1974. — 171 p.
43. Suzuki J. Ecological model and systems theory [Electronic resource] / J. Suzuki // The University of Hawaii (official site) ; Hawaii Dyson Initiative ; Community Windshield Assessment — 2014. — Mode of access : <http://www.hawaii.edu/dyson/Ecological%20model%20and%20systems%20theory%20web%201-21-01.htm> — Name from screen.
44. The systemic theory of living systems. Part IV: systemic medicine — the praxis. / J. A. Olalde Rangel, M. Magarici, F. Amendola, O. del Castillo. — Evid. Based Complement. Alternat. Med. — 2005. — Vol. 2, N 4. — P. 420–439.

**Резюме****Summary****Современное состояние развития теории болезни (дискуссионные заметки)***A. I. Gozhenko*

В работе проанализировано современное состояние развития теории болезни, изложены новые взгляды на этиологию, патогенез и саногенез. Впервые обоснована новая концепция этиологии как механизма взаимодействия этиологических факторов и организма. Предложена новая парадигма теории болезни, согласно которой при болезни в организме формируется новая патологическая суперсистема, функциональными подсистемами которой являются патогенетические и саногенетические изменения в организме.

**Ключевые слова:** болезнь, этиология, патогенез, саногенез.

**The current state of development of the theory of disease (discussion notes)***A. I. Gozhenko*

The modern state of development of the theory of disease is analyzed and new ideas as to etiology, pathogenesis and sanogenesis are offered in the work. For the first time a new concept of etiology as a mechanism of interaction between etiological factors and body is grounded. The new paradigm of the theory of disease is presented. According to it a new pathological supersystem is formed in organism under disease. Correspondingly pathogenical and sanogenical changes in a body are functional subsystems of mentioned supersystem.

**Key words:** disease, etiology, pathogenesis, sanogenesis.

**Сучасний стан розвитку теорії хвороби (дискусійні нотатки)***A. I. Gozhenko*

У роботі проаналізовано сучасний стан розвитку теорії хвороби, запропоновані нові погляди на етіологію, патогенез та саногенез. Вперше обґрунтована нова концепція етіології як механізму взаємодії етіологічних чинників та організму. Показана принципова відмінність патогенезу та саногенезу. Запропонована нова парадигма теорії хвороби, згідно з якою при хворобі формується в організмі нова патологічна суперсистема, функціональними підсистемами якої є патогенетичні та саногенетичні зміни в організмі.

**Ключові слова:** хвороба, етіологія, патогенез, саногенез.