

Cum principia negante non est disputandum.

Знать значит предвидеть, а предвидеть значит управлять и контролировать.

И.В. Давыдовский

Современное представление о причинности инфекционных заболеваний

Статья посвящается 105-летию видного ученого и педагога в области ветеринарии и эпизоотологии академика ВАСХНИЛ и РАСХН Валерия Петровича Урбана (1918-2001).

В.В. Макаров, доктор биологических наук, профессор Департамента ветеринарной медицины (vwm-39@mail.ru).

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (115093, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, кор. 2).

Работа посвящена анализу ситуации по одному из принципиальных направлений прикладной эпизоотологии. С учетом общих положений рассматриваются эволюция критериев причинности и ревизия триады Коха, приводятся современные этиологические принципы — критерии Хилла и Эванса. Дано определение факторным инфекциям и обсуждается их значение в рамках прикладных проблем эпизоотологии.

Ключевые слова: инфекционные болезни, триада Коха, критерии причинности, факторные инфекции.

Modern understanding of the causality of infectious diseases

V.V. Makarov, Grand Ph.D in Biology Science, professor of Veterinary medicine department PFUR (vwm-39@mail.ru).

People's Friendship University of Russian (6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, RF, 117198).

The work is devoted to the analysis of the situation in one of the principal areas of applied epizootology. Taking into account the general provisions, the evolution of the causality criteria and the revision of the Koch triad are considered, modern etiological principles are given — the criteria of Hill and Evans. The definition of factorial infections is given and their significance in the framework of applied problems of epizootology is discussed.

Keywords: infectious diseases, Koch's triad, causality criteria, factorial infections.

Сокращения: ИРТ — инфекционный ринотрахеит, КЧС — классическая чума свиней, ПГ — парагрипп, РРСС — репродуктивно-респираторный синдром свиней

Два эпохальных открытия в инфектологии

Почти полтора века назад в учении о заразных болезнях произошли два эпохальных события.

Первое событие: Луи Пастер окончательно установил этиологическую роль микробов в возникновении инфекционных болезней; его статья «*Les doctrines dites microbiennes et la vaccination charbonneuse*» (1878) была посвящена «теории зародышей и ее применению в медицине и хирургии». В частности, Л. Пастер писал: «После того, как на основании моих первых сообщений о брожениях в 1857-1858 гг. признали, что истинные ферменты являются живыми существами, что зародыши микроскопических организмов находятся в больших количествах на поверхности всех предметов, в атмосфере и в воде, что теория самопроизвольного

зарождения в настоящее время является химерой, что вино, пиво, уксус, кровь, моча и все жидкости организма не подвергаются обычным изменениям в контакте с чистым воздухом, медицина и хирургия обратили внимание на эти новые открытия. На основании наших исследований казалось весьма вероятным, что септицемия (*при сибирской язве, прим. В.М.*) зависит от присутствия определенного микроорганизма. Для экспериментального доказательства того, что определенный микроорганизм является причиной заболевания и заражения, на настоящем этапе развития науки я не вижу другого способа, как культивирование микроба вне организма. После того, как культура многократно пересевалась в жидкости, полностью лишенной вирулентности, мы установили, что образования, развившиеся в последней культуре, были способны размножаться и реагировать в организме животных, вызывая у них сибирскую язву» [7].

Второе событие: Роберт Кох сформулировал критерии этиологической связи инфекционного заболевания с микробом, получившие название триады Коха (в некоторых источниках — триада, или

постулаты, Генле-Коха). В его работе «*Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*» (1878), посвященной этиологии раневых инфекций, в частности, говорится: «Паразитарные микроорганизмы должны быть находимы во всех случаях данной болезни, их число и распределение должно быть способно объяснить все явления болезни, и наконец в каждой отдельной раневой инфекции должен быть определен свой возбудитель в виде хорошо морфологически охарактеризованных микроорганизмов» [5].

В отечественной энциклопедической трактовке триада означает три условия признания микроба возбудителем определенной болезни: (i) микроб-возбудитель должен обнаруживаться во всех случаях данной болезни, но не должен встречаться у здоровых особей или при других болезнях, (ii) микроб-возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре и (iii) введение чистой культуры микроба в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь [1, 10].

Принципиально важно, что Кох считал самой лучшей «очисткой» предполагаемого возбудителя пассаж через восприимчивый организм (то есть биопробу). Он постулировал, что «инфекционные болезни никогда не возникают ни вследствие голода, бедности, лишений — вообще «социальной нищеты», а исключительно вследствие проникновения своих специфических зародышей, их размножения и распространения».

Эти два открытия определили все последующее развитие как фундаментальной, так и прикладной инфектологии вплоть до наших дней. Доктрина Пастера явилась основополагающим принципом микробной природы инфекционных болезней общего порядка, оказалась исключительно плодотворной [2]. Триада Коха в свою очередь послужила руководящим принципом в области этиологии инфекционных заболеваний специального порядка; она положила начало прогрессивному развитию диагностической теории и практики.

За истекшее время на фоне объективной эволюции инфекционных болезней в инфектологии произошли и продолжают происходить закономерные процессы — накопление знаний, решение прикладных вопросов, обобщение опыта. Цель настоящей работы — анализ ситуации по одному из принципиальных направлений прикладной эпизоотологии, получившему название *причинности*. В ветеринарии проблемы причинности серьезно не обсуждались, в то время как в медицине этот вопрос относится к категории высшей научности, им занимались такие выдающиеся ученые, как И.В. Давыдовский [3], В.Д. Беляков [1], А.Д. Адо, Г.И. Царегородцев. Публикация В.А. Лашкевича и др. [6] ставит вопрос о необходимости ревизии ряда устоявшихся архаизмов и в инфекционной патологии.

Общие аспекты причинности. Определения и философский аппарат

Приводимые ниже общие предпосылки необходимы для дальнейшего рассмотрения темы, особенно интерпретации и объективной оценки анализируемых положений.

На основании современной концепции детерминизма причинность (каузальность) означает причинную обусловленность всех явлений, то есть такую их генетическую связь (или ассоциацию), в которой одно явление (причина) порождает другое явление (следствие, эффект).

Причинность определяется двумя наиболее общими законами (законы причинности), которые имеют универсальное значение. Согласно первому из них, **«явление может быть причиной другого явления только в том случае, если оно предшествует ему по времени»**. Второй означает, что **«первое явление (причина) служит необходимым условием или основой возникновения (изменения) второго, порождает второе (следствие)»** [1, 3, 9, 15].

Причинно-следственные (каузальные) связи и ассоциации *причина → эффект* формируются на основе известных закономерностей двух типов, определяемых как динамическая (нестатистическая) и статистическая.

Динамическая закономерность — форма причинной связи, при которой следствие обусловлено исходным состоянием изнутри, поэтому однозначно, предопределено, предсказуемо. Такие связи действуют в ограниченных системах с небольшим числом элементов, не зависящих от внешних воздействий, и в целом определяют изолированные процессы развития упрощенных, линейных типов или отдельные этапы сложных процессов. Статистическая закономерность, напротив, присуща многокомпонентным системам, подверженным влиянию извне, предполагает не однозначный, а вероятностный, многообразный характер причинных связей, обусловленных сложными, меняющимися внешними условиями; им подчиняются сложные процессы [9, 15]. Очевидно, что, применительно к эпизоотическому процессу, при острых, эпизоотических, монофакторных инфекциях («классических» по С.И. Джупине [4]) с очевидными тризовыми эпизоотическими цепями действуют динамические, линейные связи, основанные на прямой эстафетной передаче заразного начала, тогда как мультифакторная (факторная) инфекционная патология и прочие явления инфектологии (хронические, смешанные, эндогенные, оппортунистические инфекции, болезни молодняка, процессы, определяемые «условно-патогенными» микробами, носительство, проэпизоотичивание и др.) управляются статистическими закономерностями.

Согласно положениям одной из разновидностей концепции детерминизма — механического детерминизма — каждое явление имеет всегда только одну причину, и наоборот, каждая причина порождает строго определенное следствие. Это в конечном итоге предполагает метафизическую абсолютизацию формы причинности, определяемой строгими, неизбежными упрощенными динамическими закономерностями. Хотя механический детерминизм давно отвергнут наукой [9], его формулировка также важна для интерпретации современных проблем, поскольку именно этому соответствует рассматриваемая ниже абсолютизация монокаузальной инфекционной этиологии.

В общем плане различают полную причину и причину специфическую. В рамках полной причины непосредственные, прямые и не прямые, опосредованные, с отложенным эффектом причины формируют иерархию причин. Специфическая причина, обычно практически самая важная в иерархии, означает наиболее существенные компоненты полной причины, имеющие первичный характер (*causa prima*) или являющиеся движущей силой (*causa efficiens*), а остальные компоненты сохраняют значение лишь как условия ее действия [1, 3, 9]. Отсюда следует практический вывод, что основной предпосылкой предотвращения какого-либо явления (следствия), в том числе в эпизоотологии, служит установление именно специфической его причины, что требует безусловного искусства в конкретной профессиональной области действий.

Эволюция критериев причинности

Концепция этиологической универсальности триады Коха столкнулась с противоречиями с момента ее публикации (наиболее существенный контраргумент — необъяснимый до признания сапронозной природы многих инфекций эпидемиологический феномен незаразности больных холерой, бывший в те годы предметом активной дискуссии между автором триады и не менее известным ученым-гигиенистом Максом Петтенкофером). Противоречия углублялись по мере прогрессивного накопления знаний и опыта противоэпидемической работы, особенно с формированием Шарлем Николлем теории инаппарантных инфекций. В дальнейшем ситуация усугублялась по мере последовательного открытия многочисленных вирусов (в том числе онкогенных), не культивируемых на искусственных средах, возбудителей протозойных инфекций, для которых не был воспроизводим второй, а иногда и третий компонент триады.

Первая серьезная попытка совершенствования критериев причинности предпринята Т. Rivers'ом (1937) применительно именно к вирусным инфекциям; смысл ее в современных понятиях может быть сведен к отходу от абсолютизации динамиче-

ского, линейного характера причинно-следственных связей в триаде к вероятностной их природе, а также учету иммунологических критериев инфекции [14]. R. Huebner (1957) после открытия латентных и хронических вирусных инфекций дополнил критерии спецификой эпидемиологических, патогенетических признаков и вакцинации (последнее уже элемент обратной связи), а R. Johnson, C. Gibbs (1974) на примере медленных инфекций — подтверждением этиологических данных в других лабораториях (реальность и достоверность причинных связей) [6].

В.Н. Сюрин и др. (1973), анализируя и обобщая совокупность знаний в области принципиально новой патологии молодняка в условиях промышленного животноводства — «малых» респираторных вирусных инфекций, в числе кардинальных особенностей последних отметили их этиологическую несовместимость с требованиями триады Коха, невозможность воспроизведения второго и третьего ее компонентов без дополнительных отягчающих факторов [8]. P. Vannier et al. (1983) на модели инфекционных энтеритов молодняка, также отмечая их несоответствие классической триаде, впервые обосновали и постулировали факторную (мультифакторную) концепцию причинно-следственных ассоциаций, статистическую по своей сути, и вторичность «специфического» возбудителя в этиологии инфекционных заболеваний. (Под факторными болезнями (инфекциями) предложено понимать такие патологические процессы и состояния, которые характеризуются несоответствием между взаимодействием *возбудитель* ↔ *хозяин* и развитием клинических признаков и поражений.) [16]. Наконец, В.А. Лашкевич и др. (2002), считая наиболее эффективным в решении этиологических проблем мультидисциплинарный подход, предложили широкий спектр критериев, учитывающий всю совокупность необходимых объективных клинических, эпидемиологических, вирусологических, иммунологических и иных признаков [6].

Очевидно, что перечисленные элементы эволюции взглядов на причинность отражают этапность прогрессивно меняющейся ситуации в инфектологии.

Критерии Хилла и критерии Эванса

В ряду публикаций по обсуждаемой теме особое место принадлежит фундаментальным работам А. Hill'a (1965) и А. Evans'a (1976), которые разработали постулаты причинности, получившие название соответственно **критериев Хилла** и **критериев Эванса** (в некоторых работах *постулатов*).

Критерии Хилла (табл. 1) формируют универсальную совокупность наиболее общих принципов установления причинно-следственного характера

анализируемых ассоциаций в эпидемиологии. В их числе нашли отражение первый закон причинности, необходимость количественной объективизации и сравнительной оценки данных, универсальный критерий дозозависимости, требования, исключающие иррациональность выводов и суждений [1, 11, 13].

Критерии Эванса (табл. 2) формируют более специализированную совокупность принципов для установления причинно-следственного характера

анализируемых ассоциаций применительно к диагностике, в частности, для оценки роли предполагаемых микробов в отдельных патологических явлениях. В их числе находят отражение как специфические, так и общие закономерности взаимоотношений *микроб ↔ болезнь*, характеризующие эпизоотологические, патогенетические, иммунологические, клинические, диагностические аспекты и признаки конкретной инфекции [6, 11, 12].

1. Критерии Хилла и комментарии [1, 11, 13]

Hill criteria and comments [1, 11, 13]

Критерии	Комментарии
1. Фактор времени	Временная связь в соответствии с первым законом причинности, то есть предшествование причины по отношению к эффекту
2. Статистическая сила ассоциации	Достаточная выраженность связи между причиной и эффектом (высокие, достоверные значения атрибутивного и относительного рисков)
3. Объективность	Получение данных на основе случайной выборки, исключающей преднамеренность результатов
4. Специфичность, последовательность	Подтверждение результатами в других случаях (исследованиях)
5. Зависимость <i>доза-ответ</i> (биологический градиент)	Повышение эффекта при увеличении экспозиции с причинным фактором (более сильное действие приводит к усилению эффекта, увеличивает значения атрибутивного и относительного рисков)
6. Реальность, достоверность ассоциации	Убедительное соответствие определяемой ассоциации современному уровню знаний, имеющимся данным частного характера, другим признаками (например, механизму действия), экспериментальное подтверждение

2. Критерии Эванса и комментарии [11, 12]

Evans criteria and comments [11, 12]

Критерии	Комментарии
1. Превалентность болезни	В популяции, где присутствует предполагаемый патоген, заболеваемость должна быть существенно больше, чем в интактной популяции (больше больных особей)
2. Инцидентность болезни	В популяции, где присутствует предполагаемый патоген, частота новых случаев заболевания существенно выше, чем в интактной популяции (при длительном наблюдении)
3. Изоляция патогена	Предполагаемый патоген выделяется чаще в популяции, где есть больные, чем в интактной популяции
4. Инкубация	После заражения предполагаемым патогеном началу болезни предшествует инкубационный период
5. Патобиологический градиент	Развитие спектра типичных клинических признаков у особей после контакта с предполагаемым патогеном представляет собой логический градиент с последовательной выраженностью от слабой до сильной
6. Регистрируемые реакции	Развитие или усиление реакций после контакта с предполагаемым патогеном происходит регулярно по сравнению с отсутствием таковых до контакта (главным образом, это касается иммунного ответа — образования антител или факторов клеточного иммунитета, при первичном контакте стереотипного, при повторном — анамнестического)
7. Экспериментальная инфекция	Искусственное заражение предполагаемым патогеном сопровождается развитием инфекции при сравнении с незараженным контролем
8. Обратная связь	Инцидентность болезни снижается при устранении предполагаемого патогена или его вектора, предупреждении или модификации инфекции, вызываемой предполагаемым патогеном, с помощью иммунизации или лечения
9. Биологический и эпидемиологический смысл	В целом анализируемые взаимоотношения <i>микроб ↔ болезнь</i> должны соответствовать общим и частным закономерностям эпидемиологии и биологии

Ревизия триады Коха

Таким образом, абсолютизация монокаузального принципа в инфекционной этиологии, сформулированного почти 150 лет назад Пастером и Кохом, подвергается объективной и обоснованной ревизии. Для подтверждения данного вывода уместно привести ряд аксиоматических примеров из эпизоотологической практики сегодняшнего дня, свидетельствующих об условности, ограниченности триады Коха как в целом, так и в отношении ее отдельных компонентов (цитированы фрагменты приведенной в начале энциклопедической трактовки триады):

- «у здоровых особей или при других болезнях» встречаются повсеместно такие патогены, как эшерихии, пастереллы, клебсиеллы, псевдомонады, гемофилы, фузобактерии, стрепто- и стафилококки, микоплазмы, ПП, диареи, ИРТ, корона-, рота-, аденовирусы и многие другие убиквитарные микробы в составе микробизма в состоянии носительства, скрытых, эндогенных, смешанных инфекций;

- «из организма больного в чистой культуре» выделение возбудителей в качестве монокаузальных агентов, таких как энтерогеморрагические эшерихии, пастереллы, микоплазмы, некультивируемые бактерии (их формы), некультивирующиеся *in vitro* ротавирусы, нецитопатогенные пестивирусы КЧС и диареи, вирусы ПП, ИРТ при смешанных и атипичных инфекциях исключительно сложно и удается далеко не всегда;

- «введение чистой культуры микроба в чувствительный организм», например, пастерелл, эшерихий, клебсиелл, гемофилов, хеликобактерий, микоплазм, вирусов ПП, ИРТ, диареи, РРСС, некоторых морбилли-, аденовирусов далеко не всегда способно вызывать данную болезнь *per se* без специальных ухищрений (использования животных-гнотобиотов, введения иммунодепрессантов), что практически выражается в неэффективности биопробы в тривиальном смысле.

Ревизия взглядов в области причинности инфекционных болезней нашла существенное отражение в современной диагностической стратегии и тактике. С формированием устойчивых представлений относительно хронических, латентных, персистентных, оппортунистических и иных форм скрытого, атипичного, смешанного течения нозологически самостоятельных инфекций, возможно, вообще криптического существования патогенных микробов в виде своеобразных комменсалов, а также утвердившихся концепций микробизма, зубиоза, проэпизоотичивания, факторных инфекций, в основе которых лежит не облигатная или очевидная, а потенциальная («условная», зависящая от условий) патогенность, стало общепризнанным, что носительство, инapparантные, бессимптомные и иные скрытые формы инфекций и эпизоотических процессов в целом значительно преобладают над манифестными формами,

а масштабы этого эпизоотологического явления неопределенны и непредсказуемы. Для объяснения последнего Last (1988) предложил использовать принцип айсберга — универсальный принцип, согласно которому «очевидное всегда лишь малая часть действительного»; в эпидемиологическом контексте он означает, что инфекционная болезнь как клинически выраженная, крайняя степень того биологического явления, которое называется инфекцией, всегда лишь часть последнего, а наряду с манифестной инфекцией закономерно существуют ее скрытые формы в разных, нередко преобладающих пропорциях.

В этом контексте классическая триада очевидно не приемлема для абсолютного доказательства этиологической роли и идентификации возбудителей (особенно при болезнях факторной природы), не универсальна, условна, сохраняя свое значение в качестве базового постулата только в случаях клинически типичных инфекций и облигатных, «классических» патогенов. С учетом реальности второй, криптической «ипостаси» микробов при выяснении взаимосвязей микроб ↔ болезнь в соответствии с критериями Хилла и Эванса во многих случаях необходимо довольствоваться косвенными ассоциациями и фактами, данными, основанными на эпизоотологических, серологических и т. п. параллелях, в отличие от прямых требований классической триады.

Существует ряд известных эпизоотологических и эпидемиологических примеров. Так, длительное время оставались неизвестными возбудители новых инфекций — РРСС, синдрома приобретенного иммунодефицита человека и животных, гепатитов С, G, ТТ (ранее «ни А ни В») человека при очевидности эпидемического процесса и других атрибутов инфекционности. Открытие новых вирусов без какой-либо связи с патологией (например, торовирусов, цирковируса свиней), существование разнообразных сателлитов, дефектных, ассоциированных, «сиротских», некультивируемых и иных криптических бактерий и вирусов, скрытая циркуляция микробов в рамках конкретного микробизма, трудности выяснения этиологии патологических явлений в условиях смешанных инфекций и особенно при факторных болезнях могут служить примерами обратного значения.

Причинность, факторные инфекции и прикладные проблемы современной эпизоотологии

В настоящее время все более очевидно, что общепринятые догматизированные эпизоотологические представления перестают находить универсальное подтверждение в реальной действительности причинно-следственных отношений между явлениями инфекционной патологии. Это относится прежде

всего к тризовым эпизоотическим цепям с эстафетной передачей инфекции, непрерывности, линейности эпизоотического процесса, не только при сапронозах, но и многих традиционно эпизоотических инфекциях. Невозможно дать объяснение на основании догмата о механизме передачи инфекции тем процессам, по которым возникает и развивается заболеваемость при пастереллезах, эшерихиозах, некробактериозе, инфекционном атрофическом рините, маститах, пневмоэнтеритах молодняка, вообще эндогенных инфекциях, не говоря уже об убиквитарных патологических процессах, природа которых может быть обусловлена только инфекционно-эндогенными причинами (гнойные, воспалительные, лихорадочные явления и симптомы). Даже КЧС приобрела индигенный характер со вспышечным проявлением эпизоотического процесса без обычных для нее эпизоотических связей (источник, факторы передачи вируса, занос в хозяйство извне, распространение по кормовой цепи) и очевидно эволюционирует в сторону факторных инфекций [4].

Динамические законы линейности эпизоотического процесса *in se*, которые сводятся к заражению (причина) и заболеванию (следствие), справедливы лишь для острых и эпизоотических инфекций. Постулирование в условиях современной эпизоотологии только микробной этиологии и непризнание факторно-инфекционной природы большинства наиболее распространенных инфекционных болезней сельскохозяйственных животных вступает в непреодолимые противоречия с фактами. Крайнее выражение эта ситуация нашла в парадоксальном высказывании В.П. Урбана (1983): «заразные болезни возникают из-за «незаразных» причин».

Все это особенно наглядно в практике борьбы с распространенными инфекциями, получившими не совсем корректное обобщенное название *болезни молодняка*. Эта нозологическая категория охватывает массовую патологию животных от рождения до того возраста и состояния, когда их переводят на стационарную эксплуатацию (новорожденные, отъемыши, дорастивание, откорм), и именно на нее приходится преобладающая доля актуальной инфекционной заболеваемости. Основной особенностью животных этих категорий в рамках взаимоотношений *возбудитель ↔ хозяин* является *первичность* — первая встреча с окружающими патогенами, первое заболевание, первичный иммунный ответ, первая вакцинация и т. д. Эпизоотологические особенности этой инфекционной патологии — бессимптомная персистенция при относительной устойчивости у взрослых, широкое распространение, полиэтиологичность, смешанное течение [4, 8, 16].

Применительно к этой категории болезней характерна эволюция взглядов на причинность, представленная тремя этапами.

(i) До определенного периода их относили за счет неудовлетворительных условий кормления и содержания, а в названиях из-за этиологической неясности использовали семиотический принцип (бронхопневмонии, диспепсии, диареи). Постулировалась незаразная этиология респираторных и желудочно-кишечных расстройств, взаимосвязи *микроб ↔ болезнь* не рассматривались, хотя для лечения и профилактики широко применялись этиотропные antimикробные средства (главным образом, антибиотики), чем *de facto* признавалась их инфекционная природа.

(ii) С введением промышленных технологий животноводства, когда болезни молодняка стали буквально тормозом отрасли, получила развитие концепция вирусной и бактериальной этиологии с постулированием их монокаузальности и нозологической самостоятельности, основанная на динамическом характере причинно-следственных связей. На эту сложную, необычную категорию болезней были распространены все элементарные атрибуты эпизоотологии и профилактики монофакторных классических инфекций (инфекционная этиология, специфический возбудитель, диагностика на основе его идентификации, специфическая профилактика). В названиях новых нозологических форм стали преобладать этиологические признаки (корона-, рота-, аденовирусные инфекции). К настоящему времени концепция инфекционной этиологии болезней молодняка в отечественной ветеринарии приняла утрированные формы вплоть до надуманных «ассоциативных инфекций».

(iii) Современная концепция, объединяющая средовые и микробные факторы причинности, возникла за рубежом [16], где промышленное животноводство получило развитие на 10...15 лет раньше, чем в СССР. Основной ее предпосылкой является распределение инфекционных болезней на две группы — монофакторные и мультифакторные (или просто факторные). В первом случае взаимоотношения *возбудитель ↔ хозяин* играют ведущую роль в развитии клинических признаков и поражений; это инфекции и болезни в тривиальном представлении, полностью соответствующие положением классической триады. Во втором случае «возбудитель» (зачастую убиквитарный, «условно-патогенный» микроб) выполняет лишь роль конечного эффектора болезни, развитие которой изначально определяется разного рода условиями и факторами (отсюда название «факторные инфекции») по схеме, отражающей уже статистические закономерности причинно-следственных отношений факторно-инфекционного характера: *неблагоприятные условия и факторы → нарушение физиологических механизмов регуляции, снижение резистентности организма → патогенетическое действие эффектора-«возбудителя» → клинические признаки и поражения* [16].

Типичный пример факторной болезни — транспортная лихорадка КРС, основу которой составляет причинно-следственное сочетание транспортного стресса и парагриппозной инфекции. В основу концепции факторных инфекций, сформулированной Р. Vannier et al. (1983), положены результаты многочисленных исследований авторитетных специалистов в данной области (Pensaert, Shimizu, Madec, Moon, Lecse, Tzipori, Bertshinger, Armstrong, Tillon и др.), выполненных в 1972-80 гг. По своей сущности концепция факторных инфекций близка к представлениям об эндогенной инфекции И.В. Давыдовского [3]. Схематически ее суть приведена на рисунке.

К сожалению, несмотря на этиологическую аксиоматичность концепции факторных инфекций, общепризнанность за рубежом, очевидную практическую рациональность и полезность она не находит достаточного отражения в отечественной ветеринарной науке и практике. Это противоречивое обстоятельство сопровождается не только гносеологической и понятийной путаницей,

но приводит к существенным практическим издержкам. В качестве наиболее серьезных примеров прикладного значения следует привести следующие:

- участвовавшие в последнее время случаи очевидной непригодности монокаузальной концепции, безрезультатности диагностики и в связи с этим неэффективности предпринимаемой специфической профилактики неожиданных, нередко весьма существенных по масштабам и последствиям вспышек инфекционных заболеваний среди откормочных животных без видимых эпизоотических связей. Последнее уже указывает на их факторную природу, тем не менее по привычке их относят гипотетически за счет «традиционных» агентов убиквитарного микробизма (пастерелл, эшерихий, бордетелл, микоплазм, вирусов ПГ, диареи или ИРТ);

- практическую бесперспективность попыток интерпретации «специфической» инфекционной этиологии, диагностики, эпизоотологии и особенно профилактики экономически значимой отечной болезни поросят — хрестоматийного

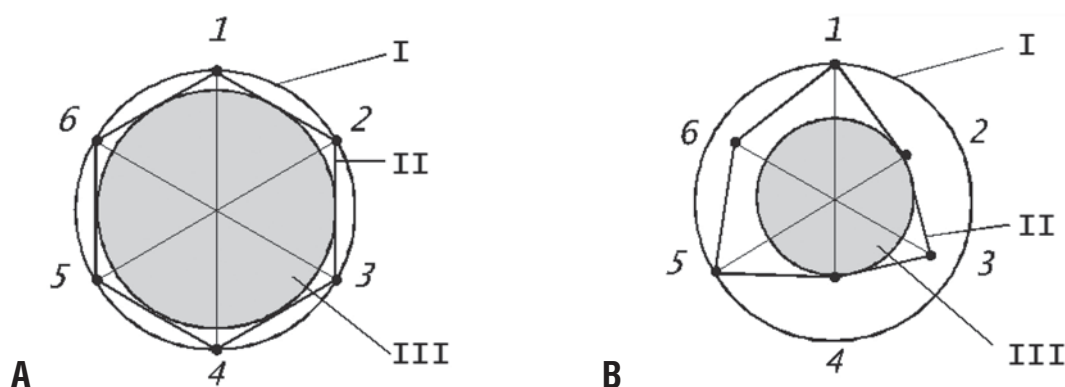


Рис. Графическое выражение влияния условий и факторов на здоровье и заболеваемость животных — гармония и дисгармония хозяйства [16].

А — диаграмма, характеризующая благополучное хозяйство. Внешний круг (I), означающий масштабы хозяйства, вмещает правильный шестиугольник (II), символизирующий идеальное состояние и сочетание шести важнейших причинных факторов: качество работы животноводов (техничко-экономическое обеспечение, уход) (1), состояние животных (резистентность в широком смысле) (2), условия содержания (прежде всего температура среды) (3), кормление (4), микробизм («возбудители») (5), санитария и гигиена (6). Максимальный диаметр внутреннего круга (III) символизирует здоровье животных при гармоничном сочетании всех параметров;

В — диаграмма, характеризующая неблагополучное хозяйство. Снижение резистентности животных (2), неблагоприятные условия содержания (3), санитарии и гигиены (5) существенно искажают правильность сочетания параметров (II), что отрицательно сказывается на размерном показателе — диаметре внутреннего круга (III), символизирующем здоровье животных

Graphic expression of the influence of conditions and factors on the health and morbidity of animals the harmony and disharmony of the economy [16].

A — is a diagram characterizing a prosperous economy. The outer circle (I), indicating the scale of the farm, contains a regular hexagon (II), symbolizing the ideal state and the combination of six major causal factors: the quality of the work of livestock breeders (technical and economic support, care) (1), the condition of the animals (resistance in the broad sense) (2), conditions of detention (primarily environmental temperature) (3), feeding (4), microbism (“pathogens”) (5), sanitation and hygiene (6). The maximum diameter of the inner circle (III) symbolizes the health of animals with a harmonious combination of all parameters;

B — a diagram characterizing a dysfunctional economy. Reduced resistance of animals (2), unfavorable conditions of keeping (3), sanitation and hygiene (5) significantly distort the correct combination of parameters (II), which negatively affects the size indicator — the diameter of the inner circle (III), symbolizing the health of animals

примера факторного колибактериоза. В этом случае каноническая факторно-инфекционная схема причинно-следственных связей выражается в раннем отъеме и резкой смене корма с нарушением вследствие этого микроэкологии кишечника в качестве специфической *causa prima* → создании элективных условий для размножения энтерогеморрагических эшерихий, конвертированных бактериофагом-носителем трансмиссивной генетической детерминанты патогенности — гена, кодирующего VERO-токсин-эффектор → цитотоксическом поражении эндотелия сосудов, нарушении гемодинамики с развитием отеков и нервной клиники;

- в целом неправильную ориентацию на микробиологическую (вирусологическую) диагностику и специфическую профилактику при болезнях молодняка, что при факторной природе, убиквитарности микробизма, полиэтиологичности и смешанном течении ошибочно *a priori*. Инфекционная «специализация» этиологии и последующей направленности противоэпизоотических мероприятий — уже элемент, несущий признаки механического детерминизма. При сохранении *фактора* остается и вероятность заболеваемости за счет других компонентов микробизма, вторичную патогенность которых он обуславливает.

Заключение

Таким образом, главное противоречие в современной этиологии инфекционных болезней заключается в том, с позиций каких причинно-следственных закономерностей — динамических (инфекционных) или статистических (факторно-инфекционных) — оценивается их проявление в реальных условиях. Исходя из изложенного, односторонняя динамическая причинность в рамках догматизированного «учения» о механизме передачи имеет все признаки механического детерминизма, утверждает неизменность, условную независимость явлений инфекционной патологии, исключает движущую роль *развития* и *среды* как *фактора* *развития* в эволюции заразных болезней. **Постулат микробной этиологии факторных инфекций противоречит первому закону причинности.** Отрицание при этом статистического, вероятностного характера движущих сил и закономерностей развития явлений применительно к инфекционной патологии — не просто неправильная, но и практически опасная пассивная позиция. Такой подход приводит также к субъективному антидиалектическому отождествлению причинности с необходимостью и, в конце концов, «скорее к фаталистическому равнодушию, чем подлинному, этиологическому беспокойству» (по И.В. Давыдовскому) [3].

В настоящее время закономерно, что при многих, прежде всего факторных болезнях, заражение, инфекция как состояние зараженности не порождают заболевание, следовательно, не являются специфической причиной в иерархии факторов полной причины. Однако вульгаризованный по содержательности подход с точки зрения линейного механизма развития эпизоотического процесса через известную элементарную триаду концентрирует внимание исключительно на цепи следующих друг за другом передающихся эстафетно заболеваний, что ошибочно ориентирует практику в диагностике, контроле и профилактике не на общие, основополагающие признаки инфекции (причинно-следственные ассоциации, популяционную заболеваемость, массовость, эпизоотичность проявления), а на заразность и заразительность — частные и далеко не обязательные ее атрибуты, совершенно неприемлемые по крайней мере для большой категории эндогенных инфекций. С практических позиций основывающиеся на этом противоэпизоотические мероприятия могут расцениваться исключительно как паллиатив. Радикальным принципом снижения и искоренения заболеваемости в реальных условиях может быть только установление и устранение ее специфической причины — тех факторно-инфекционных связей и отношений, которые являются важнейшими в иерархии необходимых условий или основ возникновения болезни согласно второму закону причинности (см. рис.).

В литературе по частной инфектологии всюду, где речь идет об *этиологии* (специальные разделы учебников, монографий, статьи и т. п.), обычно приводятся сведения о возбудителях, что стало нормой этиологических представлений. В философии такое положение оценивается как прагматизм, эмпиризм и т. п., оправданные практической полезностью факта, выгодностью мысли. Абсолютизация «положительного результата» объективно влечет за собой игнорирование наиболее принципиальных и общих, а, следовательно, фундаментальных, основополагающих аспектов проблематики и вопросов, без решения которых тупик неизбежен.

Отношение к этиологическим аспектам инфектологии должно быть радикально пересмотрено и скорректировано в соответствии с реальным положением вещей. Как писал И.В. Давыдовский (1962), «нет инфекции без инфекта, но и заражение не равняется заболеванию, также как не всякое инфекционное заболевание подразумевает заражение» [3]. Это потрясающее по глубине и широте обобщение диалектически охватывает и объясняет все возможное многообразие инфекционной патологии от проявления (спектр взаимодействий *микроб ↔ хозяин* от носительства до инфекционной болезни) до природы (экзо- и эндогенные, моно- и мультифакторные инфекции).

Конфликт интересов

Автор статьи не имеет финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

Библиография

1. Беляков, В.Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / В.Д. Беляков, Т.А. Семенов, М.Х. Шрага. — М.: Медицина, 2001. — 264 с.
2. Воробьев, А.А. Идеи Луи Пастера и их развитие в области инфектологии и иммунологии / А.А. Воробьев // Вестник РАМН. — 1996. — № 5. — С. 6-11.
3. Давыдовский, И.В. Проблемы причинности в медицине (этиология) / И.В. Давыдовский. — М.: Медгиз, 1962. — 176 с.
4. Джупина, С.И. Эпизоотический процесс и его контроль при факторных инфекционных болезнях / С.И. Джупина. — М.: РУДН, 2002. — 212 с.
5. Кох, Р. Большая медицинская энциклопедия / Р. Кох. — М.: Советская энциклопедия, 1930, Т. 14. — С. 190-193.
6. Лашкевич, В.А., Современные доказательства инфекционной этиологии болезней и постулаты Коха / В.А. Лашкевич, Г.А. Королева, А.Н. Лукашев // Журнал микробиологии. — 2002. — № 6. — С. 117-121.
7. Пастер, Л. Теория зародышей и ее применение в медицине и хирургии. Избранные труды. В 2-х томах. / Л. Пастер. — М.: АН СССР, 1960. — Т. 2. — С. 518-558.
8. Сюрин, В.Н. О болезнях телят вирусной этиологии / В.Н. Сюрин, В.А. Аликаев, Р.Ф. Сосов, Г.А. Халенев // Ветеринария. — 1973. — № 10. — С. 57-61.
9. Философский энциклопедический словарь. — М.: Советская энциклопедия, 1983. — 840 с.
10. Энциклопедический словарь медицинских терминов. В 3-х томах. — М.: Советская энциклопедия, 1982-1984.
11. Dictionary of veterinary epidemiology. Ed. B. Toma et al. ISU Press, 1999. 302 p.
12. Evans, A. Causation and disease: the Henle-Koch postulates revised / A. Evans // Yale J. Biol. Med. — 1976. — No. 49. — pp. 175-195.
13. Hill, A. The environment and disease: association or causation? / A. Hill // Proc. R. Soc. Med. — 1965. — No. 58. — pp. 295-300.
14. Rivers, T. Viruses and Koch's postulates / T. Rivers // J. Bacteriol. — 1937. — No. 33. — pp. 1-12.
15. Thrusfield, M. Veterinary epidemiology / M. Thrusfield. — Blackwell Sci., 1995. — 610 p.
16. Vannier, P., Environment and gastroenteritis / P. Vannier, J. Tillon, F. Madec, J. Marisse // Ann. Rech. Vet. — 1983. — No. 14 (4). — pp. 450-455.

References

1. Belyakov V.D., Semenenko T.A., Shraga M.X. *Vvedenie v e`pidemiologiyu infekcionny`x i neinfekcionny`x zabolevanij cheloveka* [Introduction to the epidemiology of infectious and non-communicable human diseases], Moscow, Medicina, 2001, 264 p.
2. Vorob`ev A.A. Idei Lui Pastera i ix razvitie v oblasti infektologii i immunologii [Louis Pasteur's ideas and their development in the field of infectology and immunology], *Vestnik RAMN*, 1996, No. 5, pp. 6-11.
3. Davy`dovskij I.V., *Problemy` prichinnosti v medicine (e`tiologiya)* [Problems of causality in medicine (etiology)], Moscow, Medgiz, 1962, 176 p.
4. Dzhupina S.I., *E`pizooticheskij process i ego kontrol` pri faktorny`x infekcionny`x boleznyax* [Epizootic process and its control in factor infectious diseases], Moscow, RUDN, 2002, 212 p.
5. *Kox, R. — statya v Bol`shaya medicinskaya e`nciklopediya* [article in The Great medical encyclopedia]. Moscow, Sovetskaya e`nciklopediya, 1930, Vol. 14, pp. 190-193.
6. Lashkevich V.A., Koroleva G.A., Lukashev A.N., *Sovremenny`e dokazatel`stva infekcionnoj e`tiologii boleznej i postulyt`y Koxa* [Modern evidence of infectious etiology of diseases and Koch's postulates], *Zhurnal mikrobiologii*, 2002, No. 6, pp. 117-121.
7. Paster L., *Teoriya zarody`shej i ee primenenie v medicine i xirurgii. Izbranny`e trudy`* [Germ theory and its application in medicine and surgery. Selected works], V 2-x tomax. Moscow, AN SSSR, 1960, Vol. 2, pp. 518-558.
8. Syurin V.N., Alikaev V.A., Sosov R.F., Xalenev G.A., *O boleznyax telyat virusnoj e`tiologii* [About diseases of calves of viral etiology], *Veterinariya*, 1973, No. 10, pp. 57-61.
9. *Filosofskij e`nciklopedicheskij slovar`* [Philosophical encyclopedic dictionary], Moscow, Sovetskaya e`nciklopediya, 1983, 840 p.
10. *E`nciklopedicheskij slovar` medicinskix terminov* [Encyclopedic dictionary of medical terms], V 3-x tomax. Moscow, Sovetskaya e`nciklopediya, 1982-1984.
11. *Dictionary of veterinary epidemiology*. Ed. B. Toma et al. ISU Press, 1999, 302 p.
12. Evans A., Causation and disease: the Henle-Koch postulates revised, *Yale J. Biol. Med.*, 1976, No. 49, pp. 175-195.
13. Hill A., The environment and disease: association or causation? *Proc. R. Soc. Med.*, 1965, No. 58, pp. 295-300.
14. Rivers, T. Viruses and Koch's postulates / T. Rivers // *J. Bacteriol.* — 1937. — No. 33. — pp. 1-12.
15. Thrusfield M., *Veterinary epidemiology*, Blackwell Sci., 1995, 610 c.
16. Vannier P., Tillon J., Madec F., Marisse J., Environment and gastroenteritis, *Ann. Rech. Vet.*, 1983, No. 14 (4), pp. 450-455.