

**Abstract**<sup>1)</sup> Bulich E. G.,<sup>1), 2)</sup> Muravov I. V.,<sup>1)</sup> European Social-

Technical High School,

13-21 Vodna St., Radom,

Poland, 26-600;

<sup>2)</sup> S. I. Georgiyevsky Crimean

State Medical University,

5/7 Lenin Boulevard,

Simferopol, Ukraine, 96006

**ISSUES OF CHRONIC PATHOLOGICAL CONDITIONS AND COURSES OF CHRONIC DISEASES (LITERATURE REVIEW AND PERSONAL EXPERIENCE)**

The problem of chronic pathological conditions and chronic diseases (CD) in a paradoxical way combine both opposed and mutually exclusive points of view. The development of chronic pathological conditions is considered to be the greatest danger to the life of the population or protective reaction. The absence of the reliable epidemiological methods to assess CD significantly interferes with the description of the problem.

The suggested analysis allowed justifying the assessment method of development of chronic diseases based on the use of known epidemiological indicators. The proposed indicators allowed quantitatively evaluating the correlation between sub-populations "adapted" and "unadapted" among the population. The indicators could evaluate the ability of the population to separate the disease preserving the life span.

The assessment method was approved at one of the most mass illnesses CD – ischemic heart disease (IHD). We explained the protective influence of the development of chronic IHD in people of working age. That influence was not the passive "extension" of the pathological process but the active mechanism of danger resistance that favored reduction of mortality. Although the development of chronic pathological conditions become a biological process, but its implementation at various diseases may differ importantly.

**Key words:** epidemiology, chronic pathological states, morbidity, morbidity rate, mortality, protective effect, pathogenesis, ischemic heart disease.

Corresponding author: \* igormuravov@gmail.com

**Резюме**<sup>1)</sup> Булич Э. Г.,<sup>1), 2)</sup> Муравов И. В. \*,<sup>1)</sup> Европейский общественно-

технический университет,

ул. Водная, 13/21, Радом,

Польша, 26-600;

<sup>2)</sup> Крымский государственный

медицинский университет

им. С. И. Георгиевского,

б-р Ленина, 5/7,

Симферополь,

Украина,

96006

**ПРОБЛЕМА ХРОНИЗАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

В проблеме хронических патологических состояний и хронических болезней (ХБ) парадоксальным образом сосуществуют не только противоположные, но и взаимоисключающие точки зрения. Развитие хронических состояний и ХБ рассматривается либо как наибольшая опасность для жизни населения, либо как защитная реакция. Отсутствие обоснованного эпидемиологического метода для оценки ХБ существенно мешает разработке проблемы.

Проведенный анализ позволил обосновать метод оценки развития хронических состояний при различных заболеваниях, который основывается на использовании известных эпидемиологических показателей. Предложены также показатели, позволяющие количественно оценивать соотношение между "адаптивной" и "дезадаптивной" субпопуляциями среди населения.

Эти показатели позволяют оценить способность популяции вынести бремя болезни, сохраняя жизнеспособность.

Метод оценки развития хронических состояний апробирован при одной из самых массовых ХБ – ишемической болезни сердца (ИБС). Выяснено защитное влияние развития хронических состояний при ИБС у людей трудоспособного возраста. Это влияние представляет собой не пассивное "продление" патологического процесса, а, напротив, активный механизм противодействия опасности, который способствует снижению смертности. Хотя развитие хронических состояний является общебиологическим процессом, однако реализация его при разных заболеваниях может существенно отличаться.

**Ключевые слова:** эпидемиология, хронические патологические состояния, хронические болезни, заболеваемость, распространенность болезни, смертность, защитное влияние, патогенез, ишемическая болезнь сердца.

## Резюме

<sup>1)</sup> Булич Э. Г., <sup>1), 2)</sup> Муравов И. В.,

<sup>1)</sup> Европейський суспільно-технічний університет,

Вул. Водна, 13-21, Радам, Польща, 26-600;

<sup>2)</sup> Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського

б-р Леніна, 5/7, Сімферополь, Україна, 96006

## ПРОБЛЕМА ХРОНІЧНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ І РОЗВИТОК ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

У проблемі хронічних патологічних станів та хронічних захворювань (ХЗ) парадоксальним чином співіснують не тільки протилежні, але й несумісні точки зору. Розвиток хронічних патологічних станів і ХЗ розглядається як найбільша небезпека для життя населення або як захисна реакція. Відсутність обґрунтованого епідеміологічного методу для оцінки ХЗ істотно перешкоджає розробленню проблеми.

Проведений аналіз дозволив обґрунтувати метод оцінки розвитку хронічних станів при різних захворюваннях, що базується на використанні відомих епідеміологічних показників. Запропоновані також показники, що дозволяють кількісно оцінювати співвідношення між "адаптованою" та "деадаптованою" субпопуляціями серед населення. Ці показники дозволяють оцінювати здатність популяції знести тягар хвороби, зберігаючи свою життєздатність.

Метод оцінки розвитку хронічних станів був апробований при одному з найбільш масових захворювань – ішемічній хворобі серця (ІХС). Виявлено захисний вплив розвитку хронічних станів при ІХС у людей працездатного віку. Цей вплив являє собою не пасивне "продовження" патологічного процесу, а, навпаки, активний механізм протидії небезпеці, який сприяє зниженню смертності. Хоча розвиток хронічних станів є процесом загальнобіологічним, проте реалізація його при різних захворюваннях може істотно відрізнятись.

**Ключові слова:** епідеміологія, хронічні патологічні стани, хронічні захворювання, захворюваність, поширеність хвороби, смертність, захисний вплив, патогенез, ішемічна хвороба серця.

**Автор ответственный за корреспонденцию:** \* igormuravov@gmail.com

Среди множества проблем современной медицины, от дискуссий о преимуществах того или иного метода лечения до спорных теоретических обобщений о причинах возникновения болезней, трудно найти более всеобъемлющий и противоречивый раздел знаний, чем проблема развития хронических состояний и хронических болезней. **В проблеме**

**хронических болезней парадоксальным образом сосуществуют не только противоположные, но и взаимоисключающие точки зрения** на ситуацию, касающуюся здоровья и жизни буквально каждого человека. Считается, что наибольшую опасность для здоровья населения и самой жизни людей в наши дни представляют хронические болезни

[1; 2]. Широко распространено представление о том, что хронизация патологических процессов представляет собой крайне опасное событие, а хронические болезни (ХБ) называют основным поставщиком смертности населения, самым массовым убийцей – ведь именно от этих заболеваний умирает большинство населения в мире [3]. Однако если задуматься, то становится ясно, что эти представления основываются на том факте, что смертности предшествуют ХБ. При этом игнорируется понимание того, что заболевание является защитной реакцией организма, и "вина" ХБ может состоять лишь в том, что эта защита оказалась недостаточной. В пользу такого предположения свидетельствует факт преимущественного развития ХБ в пожилом и старческом возрасте, когда защитные силы организма слабеют.

Массовое распространение ХБ, а также их опасность, естественно, должны были бы вызвать особый интерес к явлению развития хронических состояний, которое при ближайшем рассмотрении оказывается далеко не однозначным. Совершенно ясно, что как бы ни оценивать это явление, обеспечивающее один из типичных вариантов исхода болезни – переход острой формы заболевания в менее выраженное и долговременное состояние, – **одной из самых важных задач, стоящих перед исследователями в этой области является выяснение возможности количественной оценки явления развития хронических состояний.** Необходимость такой оценки даже *a priori* самоочевидна: известно, что хроническое состояние, при котором наличие болезни на протяжении определенного времени не приводит к явной угрозе жизни человека, существенно различается при разных болезнях. Туберкулез и злокачественная опухоль относятся к ХБ, однако, как видно из эпидемиологических сводок, в типичном случае стабильное течение туберкулеза может длиться годы и десятки лет, тогда как для злокачественной опухоли такое состояние, как правило, во много раз короче [4–7].

В доступной литературе мы не обнаружили описания методов оценки степени развития хронических состояний, равно как и попыток на основе эпидемиологических данных выяснить закономерности этого явления при разных заболеваниях. Это определило направленность настоящей работы. **Целью** ее было выяснение возможности количественной оценки развития

хронических состояний, а также конкретного вклада, который вносят известные показатели распространенности болезни в формирование процесса развития ХБ. На этой основе мы стремились приблизиться к пониманию значения развития хронических состояний в исходе заболеваний.

### Угроза хронических болезней

Если оставить в стороне злокачественные опухоли, распространенные среди населения, к счастью, гораздо реже, чем другие болезни, то большинство ХБ еще недавно не вызывали особого беспокойства. С этими заболеваниями можно жить долго, испытывая, как правило, лишь неопасные для жизни нарушения состояния здоровья. Характерно, что значительному увеличению длительности жизни в результате резкого снижения смертности в XX столетии сопутствуют старение населения и рост ХБ [4; 8–11].

Так, атеросклероз, поражающий большинство населения, является предпосылкой опасных заболеваний сердечно-сосудистой системы: ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и инсультов [8; 12]. Ситуация кардинально изменилась в последние десятилетия. ХБ резко возросли в своей опасности, а некоторые из них при этом настолько распространились, что стали главной угрозой не только здоровью, но и самой жизни. В последние годы в медицинском сообществе формируется осознание того, что ХБ представляют собой глобальную проблему, необходимые действия для ее решения должны соответствовать возросшей опасности ее для человечества [2; 11]. Остановимся лишь на некоторых из множества грозящих человечеству заболеваний, оставив в стороне вирусные гепатиты (только хроническими носителями гепатита В, по данным ВОЗ, являются около 400 миллионов людей, т. е. 5 % населения планеты, и ежегодно от него погибают 1–2 млн человек), “тихую” всемирную эпидемию остеопороза, который поражает каждую третью женщину и каждого пятого мужчину старше 45–50 лет, причем оказывается связанным с ожирением [13] и многие другие болезни.

**Туберкулез.** Среди инфекционных болезней особого внимания заслуживает это заболевание. *Mycobacterium tuberculosis* инфицировано не менее 1/3 населения мира [14], из них в 2010 году заболело туберкулезом 8,8 млн человек и умерло 1,1 млн [15]. Заболеваемость и

смертность от этой болезни обнаруживают резко выраженную зависимость от всего комплекса условий жизни населения [16; 17] и поэтому улучшение этих условий, а также разработка методов лекарственной терапии позволили снизить угрозу туберкулеза для населения многих стран мира [15]. Однако в последние годы опасность этого заболевания, поражающего не только легкие, но и другие органы, возрастает в связи с тем, что его возбудитель становится нечувствительным к тем лекарствам, которые еще недавно были эффективными в лечении туберкулеза [18; 19]. К 2010 году в мире насчитывалось около 500 000 туберкулезных больных с множественной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* к лекарствам [20].

Еще большую угрозу представляют неинфекционные болезни, большинству которых свойственно хроническое течение.

**Метаболический синдром.** Совсем недавно – в 1988 году – Жерардом Равеном был описан синдром X, объединяющий абдоминальное ожирение, гипертензию, повышенный уровень глюкозы и триглицеридов, а также низкий уровень липопротеидов высокой плотности в крови. В основе этого синдрома лежит инсулинорезистентность тканей [21], что определяет его теснейшую связь с сахарным диабетом 2-го типа. К этому синдрому, который в настоящее время называют метаболическим, из-за его массовой распространенности и тяжести приковано внимание широкого круга специалистов. Установлено, что в странах Европы и США 15–25% населения в возрасте 40–60 лет имеют признаки метаболического синдрома [22], причем это увеличивает у них риск развития сердечно-сосудистых заболеваний с самыми тяжелыми осложнениями в 3–4 раза [23]. Более 75% людей с метаболическим синдромом заболевают инфарктом, инсультом, сердечной недостаточностью, гангреной ног. При этом синдроме смертность мужчин от ишемической болезни сердца выше в 3 раза, от ишемического инсульта и всех других причин – выше в 2 раза, чем в контрольной группе мужчин того же возраста [24].

Вызывает тревогу распространение метаболического синдрома у детей [25–28], так как оказывается, что частота избыточной массы тела и ожирения прямо коррелирует с повышением риска заболеваний сердечно-

сосудистой системы [29]. Анализ распространения метаболического синдрома и диабета 2-го типа на протяжении последних 20 лет свидетельствует о том, что если наблюдающаяся тенденция сохранится, то к 2070 году большая часть населения нашей планеты – 5 600 млн человек – будет поражена этими болезнями [30].

**Хроническая сердечная недостаточность** вызывает особую тревогу. Известная многие тысячи лет [31], в последнее время она приобрела тяжелое течение [32] и участилась настолько, что ее стали рассматривать как эпидемию [31; 33; 34]. В высокоразвитых странах хроническая сердечная недостаточность, поражающая преимущественно пожилых людей [35], стала важнейшей медицинской проблемой [36–39].

В США ежегодное количество людей, у которых диагностируется это заболевание, превышает один миллион [40; 41]. Только в США ежегодно госпитализируется более миллиона человек [42], причем связанные с госпитализацией по поводу хронической сердечной недостаточности затраты превышают 20 миллиардов долларов [41], а прямые и не прямые расходы, вызванные этим заболеванием, достигли в 2007 году 37,2 миллиарда долларов [41; 43]. Смертность от хронической сердечной недостаточности значительна и не остается стабильной – она растет. Так, в США за 18 лет, с 1970 по 1988 год смертность увеличилась в 2 раза – со 130 тысяч до 267 тысяч человек [44], а за 25 лет, с 1979 по 2004 год, она возросла втрое – с 1 270 000 до 3 860 000 человек [35].

Эпидемическое распространение хронической сердечной недостаточности обнаруживается и в развивающихся странах [45]. В отличие от большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы, которым свойственно медленное, хроническое течение, эта болезнь характеризуется быстротой развития летальных исходов. По этому показателю она превышает соответствующие данные большинства форм рака [31; 37; 46] – фатальные исходы в процессе госпитального лечения достигают 12 % [47], а в течение 90 дней после постановки диагноза – около 50 % [42].

Особую тревогу вызывает тот факт, что хроническая сердечная недостаточность, которая, как и все ХБ, поражает главным

образом людей старшего возраста [48; 49], обнаруживается также и у детей [50–52].

#### **“Нормальность” хронических болезней, или их защитная функция?**

Вместе с тем признания исключительной опасности ХБ сосуществуют наряду с представлениями о “нормальности” и даже благоприятном их влиянии.

**Необходимая принадлежность.** В этих представлениях опасное хроническое заболевание сосудов – атеросклероз, предпосылка грозных сердечно-сосудистых катастроф – инфаркта миокарда и инсульта, которое развивается практически у всех людей, начиная с 30–40 лет, уже давно рассматривается как “необходимая принадлежность” человека на склоне лет, как природно-видовое явление [8]. Тот факт, что атеросклероз развивается практически у всех людей, начиная с 30–40 лет, позволяет считать его “нормальной болезнью” [53; 54]. Признавая естественность ХБ как проявления возрастных изменений организма, следует признать естественным тот факт, что они инициируют ускоренное старение, которое отмечается не только среди пожилых людей, но и среди молодежи [55; 56].

**Накопление хронических болезней при старении.** Факт накопления ХБ при старении [12; 57; 58] считается естественным проявлением возрастных изменений организма [59–61], а сами эти заболевания получили название “ассоциированных с возрастом” [62]. Такими болезнями являются наиболее распространенные заболевания. Болезни сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, инсульт, а также диабет 2-го типа и метаболический синдром редко встречаются в молодости и экспоненциально учащаются при старении. Эта же закономерность свойственна злокачественным опухолям.

**Хронические болезни как видовая принадлежность.** Однако не только факты распространенности ХБ указывают на их “естественность”. Особенно убедительны в этом отношении эволюционные соображения. “Фактически все болезни человека, – пишет И. В. Давыдовский, – все патологические процессы в этиологическом и анамнестическом отношениях уходят за пределы индивидуума, являясь болезнями видового и межвидового значений. Сущность рассуждений не меняется,

если мы возьмем болезни человека инфекционной и неинфекционной природы. Как специфические видовые процессы, обусловленные теми или иными внешними факторами, этиологически для человека адекватными, они являются продуктом истории, исторической необходимости, хотя в плане отдельного индивидуума они случайны” [8]. Рассматривая патологический процесс, характеризующий различные заболевания, в эволюционном аспекте, становится ясно, что болезни обусловлены реактивностью организма человека. Лишь реакция организма на патогенный фактор формирует болезнь, без этой реакции она не может состояться. В этом смысле можно сказать, что болезни свойственны организму, а вовсе не привносятся “в него” патогенными факторами.

Что же касается ХБ, то они еще “более естественны”, так как вклад реактивности организма в их формирование существенно больше, чем при острых болезнях. Если острое заболевание является результатом непосредственной реакции организма, то ХБ, возникая как следствие такой реакции, претерпевает к тому же последующее развитие под влиянием изменений в состоянии реактивности организма.

#### **Хронические болезни – адаптивный процесс?**

Понимание того, что ХБ представляют собой обычное явление, не раскрывает сущности дела. “Обычность” – слишком широкое понятие, за которым могут скрываться совершенно разные явления: снижение памяти при старении, распространение глистной инвазии у северных народов, живущих у берегов океана, и существование *Bacteria coli* в кишечнике у человека. Однако первый из этих процессов “обычен и естественен”, второй – “обычен, но патологичен”, а третий – “обычен и благоприятен”, так как является нормальным условием существования вида *Homo sapiens*. Поэтому важно выяснить сущность процесса развития хронических состояний и его результата – ХБ.

Четверть века назад два известных ученых – клиницист и патофизиолог – увидели в ХБ “результат “полома”, срыва регуляторных механизмов резистентности и факторов надежности организма” [63]. Полагая, что сам патологический процесс является пусковым и индуцирующим фактором saniрующих

механизмов, приводящих к его ликвидации, авторы считают, что развитие хронического патологического процесса происходит в случаях, когда всей совокупности регуляторных, пластических, компенсационных и резервных возможностей, а также специальных саногенетических механизмов оказывается недостаточно для его ликвидации. Относительно устойчивое хроническое патологическое состояние при этом рассматривается как баланс между повреждением и противодействием ему со стороны организма. С высказанными соображениями нельзя не согласиться, а признание авторами "существенной роли эндогенных факторов как движущей силы развития патологических процессов и механизмов стабилизации (хронизации) патологических состояний" [63] особенно важно. Добавим, что это обстоятельство, как правило, игнорируется в клинических исследованиях.

Нетрудно увидеть, однако, допускаемое авторами противоречие между однозначной оценкой ХБ как "полома" и признанием лежащего в основе его механизма стабилизации (хронизации). Если саногенетические процессы, стимулируемые повреждением, обеспечивают стабилизацию (то есть развитие хронического состояния) патологического процесса, то является ли это событие "поломом"? Очевидно, нет – ведь, стабилизируясь, патологический процесс на длительное время останавливается в своем дальнейшем прогрессировании. Известно, что большинство ХБ протекает как чередование обострений и ремиссий. Нередко, – отмечают авторы, – клинические признаки при этом исчезают. И хотя это не означает, что патологический процесс ликвидирован, однако он приостановлен, заторможен. Конечно, это не лучший вариант для организма человека – оптимальным было бы полное излечение. Однако если у организма нет сил, чтобы преодолеть патоген, то развивается хроническое состояние [64]. Такой, менее полноценный, вариант следует все же считать благоприятным, так как он позволяет человеку сохранить в определенной степени жизнеспособность.

В отношении инфекционных болезней такая ситуация означает, как отмечал И. В. Давыдовский, своего рода "одомашнивание" инфекта, что превращает заражение или в "глухую" инфекцию, или в

столь же "глухое носительство", т. е. "мирное" сосуществование микроба и организма [8]. Эта ситуация означает не "полом", а, говоря словами И. В. Давыдовского, обширный диапазон приспособительных способностей, который не измеряется альтернативой – болезнь или здоровье. Между ними располагается целая гамма промежуточных состояний, близких то к здоровью, то к заболеваниям и все же не являющихся ни тем, ни другим [8]. Действительный "полом" в процессе развития хронических патологических состояний может иметь место, когда организм оказывается не в состоянии поддерживать это состояние и капитулирует перед патогеном.

Представления о приспособительном значении развития хронических состояний и ХБ обоснованы в последние годы рядом работ, выполненных в Украине и Польше. Итогом этих работ является положение, рассматривающее развитие ХБ как общебиологическое явление несовершенного – т. е. "по возможности" – приспособления к различным патогенным факторам: инфекции (переход острой болезни в хроническую), ксенобиотикам ("носительство" токсического вещества), к систематическим физическим нагрузкам при недостаточном восстановлении после них (перетренированность). Хотя переход острой формы заболевания в хроническую является гораздо менее благоприятной формой адаптации, чем излечение болезни, особенно с последующим развитием иммунитета, тем не менее развитие хронических состояний при ряде заболеваний является жизнеспасающим событием. Адаптивный вклад этих состояний в решающей степени зависит от возраста и особенностей патогенеза болезней. Он крайне мал при новообразованиях и наиболее высок – при болезнях сердечно-сосудистой системы. Соглашаясь с мнением о том, что атеросклероз является адаптивным процессом, способствующим продлению жизни [65; 66], следует признать, что и другие ХБ могут вносить важный вклад в продолжительность жизни, которая была бы значительно короче при их отсутствии [67–69].



Рис. 1. "Лица" хронических болезней

Важно иметь в виду, что хотя эти представления и являются в теоретическом аспекте справедливыми **прямыми доказательствами положения о приспособительной сущности процесса развития хронических состояний и ХБ в этих работах, равно как и в других публикациях, нет.** До сих пор в отношении сущности ХБ существуют различные и противоположные взгляды (рис. 1).

#### Проблема хронических состояний и хронических болезней

Камнем преткновения в этой проблеме является отсутствие фактических данных, которые позволили бы оценить конкретное значение хронических процессов и ХБ для состояния здоровья человека и населения. Дело в том, что вся медицинская практика рассматривает как развитие хронических состояний, так и ХБ как нарушения, как явную опасность. Для врача, заботящегося о здоровье пациента, важно не столько понимание сущности процесса, сколько борьба с патологией, от которой необходимо избавить больного. Однако клинические соображения в этом отношении неубедительны хотя бы потому, что в признании "вины" ХБ в смертности нередко научная логика подменяется соображениями *post hoc, ergo propter hoc*.

Столь же неопределенно обстоит дело с эпидемиологическими сводками: бесспорный факт преимущественной смертности от ХБ позволяет видеть в этих болезнях как причину смертности, так и способ отсрочить неизбежную смертность. На что же можно полагаться в

попытках выяснить значение развития хронических состояний и ХБ для здоровья и самой жизни человека, если ни клиническая практика, ни эпидемиология не дают однозначного ответа на этот вопрос? Ясно, что надежными аргументами для того, чтобы признать (или опровергнуть) вышеприведенные положения, могут быть лишь факты. Однако стоит задуматься: какие факты необходимы для ответа на вопрос о пользе или вреде развития хронических состояний и ХБ?

Вряд ли нас может удовлетворить самоочевидный ответ: по сравнению с состоянием здоровья возникновение ХБ представляет собой заболевание, а, следовательно, ХБ однозначно вредна. Продлевает ли жизнь развитие ХБ у здорового человека? Конечно же, нет! Существуют болезни, продлевающие жизнь. Ими являются нарушения состояния организма, иногда весьма тягостные, возникающие после вакцинации. Такие заболевания, сопровождаются развитием иммунитета. Однако ХБ – это не вакцинация, нейтрализующая действие патогена. Иммунитет, формирующийся под влиянием вакцинации, развивается **п о с л е з а в е р ш е н и я** болезненных проявлений, то есть у **в ы з д о р о в е в ш е г о** человека. При развитии хронических состояний **в ы з д о р о в л е н и я** не происходит, типичное течение ХБ длится всю жизнь, обычно не сменяясь выздоровлением и, тем более состоянием невосприимчивости к болезнетворному фактору. Таким образом, и развитие хронических состояний, и ХБ – это типичные заболевания.

Вместе с тем понятно, что пользу или вред хронических состояний некорректно оценивать по отношению к здоровому состоянию человека. Если учесть, что – как советовали еще античные мыслители – истина конкретна в конкретных обстоятельствах, то значение развития хронических состояний и ХБ следует оценивать в конкретных условиях нарушенной заболеванием жизнедеятельности человека, то есть тогда, когда в организме сложились необратимые предпосылки для ухудшения жизненной перспективы. Характер формирующихся нарушений при этом может быть различным: от быстро развивающихся, нарастающих в своей выраженности и поэтому опасных не только для здоровья, но и для жизни повреждений до незначительных, медленно

развивающихся, но длительно удерживающихся изменений, ограничивающих жизнедеятельность, но непосредственно не представляющих опасности для жизни. В теоретическом аспекте в самом общем виде для организма существует выбор, который практически решается в зависимости от наличного резерва его сопротивляемости. Крайними выражениями такого выбора являются два варианта: либо мобилизовать все резервы защитных сил, чтобы "здесь и сейчас" отразить грозящую опасность, либо, по-видимому, если имеющихся в наличии резервов недостаточно и их мобилизация может исчерпать необходимый для жизни запас сил, затормозить патоген, обезвредить хотя бы частично, если нет возможности его преодолеть. Первый вариант характеризует острое заболевание, второй – развитие хронического патологического процесса.

Существует ли у нас возможность оценить жизненное преимущество (или недостаток) развития хронических состояний и ХБ по сравнению с острым развитием заболевания? Нет необходимости доказывать, что клинические наблюдения из-за громадного разнообразия течения заболеваний и зависимости этого течения от особенностей лечения не дают ответа на этот вопрос. Не могут быть опорой в оценке преимуществ острой или хронической стратегий развития заболеваний также известные сегодня эпидемиологические показатели – для этого необходимо проведение специальных исследований. Даже тщательно спланированные исследования такого рода вряд ли смогут дать однозначный ответ. Например, выяснение длительности жизни людей с факторами риска развития определенной болезни, то есть "реальных кандидатов" на это заболевание, которое в дальнейшем приобретает либо острое, либо хроническое течение, весьма логичное при теоретическом рассмотрении, на практике может оказаться несостоятельным. Допущение о тождественности патогенеза болезни, который лишь в дальнейшем "подразделяется" на два различных варианта, сегодня не является доказанным. Это означает, что, даже убедившись "на выходе", то есть по данным длительности жизни, в преимуществе какого-либо варианта течения болезни, например острого, мы не можем быть уверенными в том, что "на входе" мы имели дело с разными

вариантами одной и той же болезни, а не с изначально разными заболеваниями, которые, естественно, и протекать должны совершенно по-разному.

#### **Биологический подход в эпидемиологических исследованиях**

Поэтому возникает вопрос: можно ли на сегодняшнем уровне знаний и используемых в наши дни методов эпидемиологии приблизиться к решению вопроса о защитном или пагубном влиянии развития хронических состояний и ХБ? Иначе говоря, можно ли, оперируя статистическими показателями, которые использует современная эпидемиология, оценить значение ХБ для жизненной перспективы популяции? В "доступной литературе мы не нашли работ, направленных на выяснение этого вопроса, а также – что нам представляется предпосылкой для его решения – на изучение возможности количественно измерить распространенность ХБ в популяции. Тем не менее есть основания полагать, что существует возможность выяснения этих вопросов.

По-видимому, **оценить значение ХБ можно, если увидеть в статистических данных их содержание, а не одну лишь информацию об изменениях известных показателей.** Известен парадокс: богатство информации нередко оборачивается недостаточностью необходимых для принятия решений сведений [70]. Между тем цифры "могут заговорить", если увидеть в них содержание описываемых ими процессов. Содержательной стороной всех статистических показателей в эпидемиологии являются биологические и общественные закономерности. Если условия общественной жизни издавна учитываются при анализе здоровья популяций человека, то, к сожалению, биологические факторы в этом отношении часто остаются вне поля зрения исследователей.

Еще 50 лет назад была отмечена **принципиальная недостаточность медицинских знаний, связанная с их отрывом от биологии** [8]. Этот отрыв не только сохранился за прошедшие десятилетия, он возрос и ощущается во многих медицинских дисциплинах. Ситуация в эпидемиологии, которая, вооруженная методами биостатистики и демографии, является теоретической основой общественного здоровья [2; 71–73], вызывает особое беспокойство. Поразительные успехи

биологических наук крайне недостаточно учитываются в эпидемиологическом анализе, что ослабляет понимание биологических механизмов изучаемых процессов [74]. Тот факт, что "общественное здоровье перестало быть проблемой медицины и оказалось объектом интересов политиков, администраторов, плановиков и многих научных дисциплин, многих правительственных и муниципальных управлений, государственных и международных организаций" [75], может только радовать. Огорчает то, что, **приобретая множество общественных и политических измерений, проблемы здоровья населения нередко теряют биологическое содержание.**

От этого страдает и эпидемиология, и вся медицина. **Без способности понимания глубинных причин развития и течения заболеваний, для чего необходимо знание биологии болезней и эпидемиологических закономерностей, медицина не может быть эффективной.** Лишь используя основанные на биологических знаниях эпидемиологические методы, медицина приобретает возможность принятия обоснованных и эффективных решений [76], без этих знаний для врача оказывается недоступной даже современная медицинская литература [73]. Нет сомнения, что биологический подход может оказаться перспективным в решении многих вопросов общественного здоровья и, в частности, ХБ, составляющих большую часть медицинских проблем нашего времени. Этот подход авторы стремились применить в настоящей работе, направленной на выяснение возможности количественно оценить значение ХБ для жизненной перспективы популяции. Особенностью такого подхода, принципиальные положения которого восходят к работам И. В. Давыдовского и хорошо известны [8], явились соображения, изложенные ниже.

#### **Биологическое содержание основных показателей общественного здоровья**

Очевидно, ХБ невозможно рассматривать вне заболеваемости (З) и распространенности болезней (РБ) – событий, возникновение и развитие которых зависит от множества общественных и природных, в том числе климато-географических, экологических и других влияний. Многие из этих влияний лежат за пределами медицинских знаний. Вместе с тем, как бы сложны ни были условия жизни людей, их влияния не реализуются помимо тех

биологических закономерностей, которые проявляются в эпидемиологических событиях. Анализируя с учетом этих закономерностей данные эпидемиологии, характеризующие заболеваемость и распространенность болезней, можно приблизиться к пониманию значения развития хронических состояний и ХБ в общественном здоровье. Вот основные из этих закономерностей, изложенные в ряде публикаций [30; 67–69] и обсужденные на конференциях в нашей стране и других странах.

Болезнь не является противоположностью по отношению к здоровью; напротив, здоровье сосуществует с болезнью – это положение обстоятельно рассмотрено в одной из наших последних публикаций [69] и поэтому на нем можно не останавливаться. Мерой здоровья являются потенциальные возможности преодоления патогенных влияний, а так как их множество, то и здоровье не сводится к одному или нескольким защитным факторам. Развиваясь при снижении сопротивляемости организма, болезнь представляет собой нормальную реакцию организма на необычные условия существования, поэтому следует иметь в виду закономерность заболеваний, их "неслучайность" для индивидуума. Жизненные коллизии постоянно испытывают организм "на прочность", и нередко возникают ситуации, превышающие обычные возможности реагирования. Невозможно обойтись без аварийных реакций на чрезвычайные ситуации, и поэтому нельзя жить, никогда не боля. Болезнь – состояние, свидетельствующее о включении потенциальных возможностей сопротивляемости организма для восстановления гомеостаза, нарушенного необычной жизненной ситуацией.

Точно так же, заболеваемость (З) популяции – обычное явление, ее увеличение (снижение) свидетельствует о повышении (уменьшении) уязвимости части ее членов. Если реакция организма на патоген заканчивается в текущем календарном году, то случаи заболеваний не переходят на следующий год; в существующей системе подсчета болезней при этом распространенность болезни (РБ) не пополняется. В противном случае З, переходя на следующий год, увеличивает РБ. Длительные заболевания считаются хроническими, однако **до сих пор четкого и общепринятого понимания, что представляет собой явление хронизации (Х) и какая длительность**

**болезни позволяет отнести ее к хроническим болезням (ХБ) нет.** По известной дефиниции ХБ, сформулированной Национальным центром США по статистике здравоохранения, если болезнь длится 3 месяца или более, то ее считают хронической. Ясно, что такое определение может быть использовано в клинике, однако оно оказывается непригодным в эпидемиологии, где принята годовая система регистрации показателей. К ХБ относят туберкулез, который может длиться многие годы, и другие болезни с намного более короткой продолжительностью (например, злокачественные опухоли).

Хотя для индивидуума болезни закономерны, сложившееся понимание их как "событий исключительных" логично и даже целесообразно, так как настраивает каждого из нас на образ жизни, предусматривающий необходимость избегать опасных ситуаций. Тем не менее для организма возможность абсолютного здоровья является сомнительной, а смерть – неизбежной трагедией. Однако для популяции и определенная "болезненность", и определенный уровень смертности являются нормой. Сама же  $Z$  – вне каких-либо экстремальных ситуаций – является результатом не столько внешней опасности, сколько ослабления защитных сил популяции. Смертность ( $C$ ), за исключением случаев, связанных с насилием, характеризует ту часть популяции, которая вследствие уменьшенной сопротивляемости, то есть сниженного уровня здоровья, не в состоянии сохранять жизнеспособность и уступает патогенному влиянию. Уровень  $C$  популяции характеризует меру ее сопротивляемости по отношению к неблагоприятным влияниям.

Уже *a priori* ясно, что как  $Z$ , так и РБ нельзя рассматривать как однозначное указание на неблагоприятные процессы в состоянии популяции. Эти процессы естественны и далеко не всегда однозначно взаимосвязаны. Так, низкая  $Z$  может сопровождаться высокой РБ (например, при диабете) и, наоборот, при высокой  $Z$  может иметь место низкая РБ (например, при гриппе). Поэтому целесообразно показатели  $Z$  и РБ оценивать во взаимосвязи между собой и, особенно, с  $C$ . Абсолютным указанием на ухудшение уровня здоровья популяции является лишь рост  $C$ . Поэтому увеличение РБ, если оно не сопровождается ростом  $C$ , заслуживает взвешенной оценки –

может быть, при этом реализуется тревожный, однако не самый худший вариант развития событий. В равной мере и снижение РБ, при котором не учитывается  $C$ , не указывает на благоприятную ситуацию – пандемия испанки в 1918–1919 годах, унесшая жизнь 90 миллионов человек, характеризовалась ничтожной РБ. Известно ведь, что с болезнью можно прожить многие годы и, используя соответствующие лечебные и профилактические средства, сохранять вполне достаточную трудовую и общественную активность [75; 76]. Точно так же обстоит дело и с  $Z$ , которую не всегда можно оценивать как абсолютно негативное событие – нередко повышение  $Z$  не сопровождается увеличением  $C$ , а иногда при этом  $C$  даже снижается. Поэтому увеличение  $Z$  целесообразно рассматривать лишь как указание на повышенную чувствительность популяции к болезнетворному фактору, последствием чего может стать либо ухудшение состояние здоровья, либо даже возрастание иммунитета. "Критерием истины" в этом отношении также является динамика изменений  $C$  – если она не повышается, то поводов для особой тревоги нет. Особого внимания заслуживает меняющееся соотношение основных эпидемиологических показателей: заболеваемости, распространенности болезней и смертности.

#### **Предпосылки изучения хронических заболеваний**

В доступной литературе мы не нашли работ, направленных на оценку роли ХБ в изменениях общественного здоровья, а также – что нам представляется предпосылкой для такой оценки – на изучение возможности количественно измерить распространенность ХБ в популяции. В связи с этим было предпринято настоящее исследование, в котором была проанализирована такая возможность.

В проводимом анализе мы руководствовались представлением о том, что в данных, характеризующих РБ за определенный год и на определенной территории, в неявном виде содержатся сведения о количестве ХБ, имеющих в этом году. Распространенность болезней (РБ) за определенный год содержит суммарные данные о заболеваемости ( $Z$ ) и хронической заболеваемости (ХЗ), а также, что часто не принимается во внимание, и о смертности ( $C$ ) от определенной болезни. Следует иметь в виду, что  $C$  – не только наиболее объективный [2], но и исключительно

емкий в содержательном отношении эпидемиологический показатель. Связи его с другими эпидемиологическими показателями важны для оценки общественного здоровья. Используемые нами данные характеризуют различные периоды времени и следующие показатели:

- заболеваемость (З) – это число заболеваний, зарегистрированных среди населения в определенном (анализируемом) году. Показатель заболеваемости и его изменения во времени позволяют оценить состояние уязвимости популяции по отношению к определенному патогену. Нарастание З указывает на возросшую уязвимость; напротив, снижение З отмечается при сниженной чувствительности, то есть при возросшей сопротивляемости популяции к неблагоприятному фактору. Это позволяет судить о состоянии важного компонента общественного здоровья – степени "предуготованности" популяции к развитию заболевания;
- распространенность болезней (РБ) – это суммарное количество заболеваний, зарегистрированных в этом году. В численность РБ входят болезни, зарегистрированные до этого года и перешедшие на текущий год. Используя общие показатели РБ, мы получаем лишь поверхностные сведения о состоянии здоровья популяции. Так как болезни, даже в пределах одной и той же нозологии, имеют различное течение и существенно отличаются по своей длительности, тяжести и прогнозу, то исключительно важно увидеть за "валовыми" показателями РБ различные составляющие этого показателя;
- смертность (С) – это количество случаев смерти среди населения от определенной болезни в этом году. Их число также входит в показатель РБ. Хотя они "проходят" по отдельному показателю смертности, однако вместе с тем характеризуют ту часть заболеваний, которые имели место в текущем календарном году. Умершие в этом году лишь какое-то время (от периода менее месяца до периода более чем 11 месяцев) – до момента, когда их жизнь прервалась – были больными. И хотя их заболевание могло быть зарегистрировано в предыдущие годы (в группе РБ) либо в

текущем году (в группе З), оно неизбежно было зарегистрировано среди РБ.

Важно также иметь в виду, что при всей кажущейся несовместимости РБ и С они весьма тесно взаимосвязаны. В показателе РБ каждого года присутствует и С: ведь то, что обозначено всей суммой заболеваний, зарегистрированных в текущем году, включает и те заболевания, которые составят показатель С. Ведь "нельзя умереть от определенной болезни, не болев ею". Даже страдая тяжелой болезнью, можно умереть от случайной причины, но нельзя умереть от любого заболевания, не болев им. Редким исключением может являться ситуация, когда патологоанатом на вскрытии устанавливает определенную причину смерти ранее не болевшего человека (а также у болевшего, если имеет место расхождение клинического и патолого-анатомического диагнозов). Схематически "содержание" показателя распространенности болезни изображено на рис. 2.



Рис. 2. "Персональный состав" распространенности болезней

Хронические болезни (ХБ) в эпидемиологическом понимании – это все те случаи болезни, которые длятся один год или более. Определяя ту конкретную временную меру, при которой заболевание следует считать хроническим, целесообразно исходить из сложившихся в эпидемиологии показателей. Годичный период для регистрации ХБ является оптимальным не только из-за того, что он хорошо "вписывается" в систему эпидемиологических показателей, но и потому, что большинство ХБ измеряется еще более длительной протяженностью. Даже многие злокачественные опухоли, характеризующиеся сравнительно быстрым развитием, измеряют по пятилетним показателям жизни [7]. Поэтому мы приняли в качестве определения ХБ те заболевания, с которыми люди приходят на

текущий год и, сохраняя в определенной мере свою жизнеспособность, переходят на последующий год, т. е.

$$\text{ХБ} = \text{РБ} - (\text{З} + \text{С}).$$

Разумеется, и формула  $\text{РБ} - \text{З}$  (то есть численность заболеваний, развившихся только в прошлые годы, которые зарегистрированы в текущем году) в определенной мере может характеризовать количество ХБ. Однако в отношении ХБ данные РБ за вычетом З будут приблизительно. Ведь часть болезней из всей РБ, при исключении случаев заболеваний, обнаруженных в текущем году, нельзя отнести к хроническим – это случаи первичной заболеваемости с тяжелым течением, появившиеся в конце предыдущего года и убывающие вследствие С в начале текущего года. Точно так же неточной в отношении ХБ будет и формула  $\text{РБ} - \text{С}$ , в которой из РБ исключаются случаи фатального исхода, произошедшие в текущем году. Устраняя показатели С, зарегистрированные в текущем году, мы оставляем случаи З, которые обнаружены в конце этого года и закончатся фатально уже в начале следующего года. Конечно, эти случаи тоже нельзя отнести к хроническим. Лишь формула  $\text{РБ} - (\text{З} + \text{С})$  гарантирует учет случаев болезни, которая возникла в предыдущем году, длилась не менее года и переходит на следующий год.

#### **Популяции, различающиеся по степени адаптированности к патогену**

Целесообразно в общем показателе РБ среди населения различать две субпопуляции. Больные, сохранившие адаптированность к патогену на протяжении более года, то есть "пришедшие" с заболеванием на текущий год и "перешедшие с него" на следующий, представляют наиболее адаптированную субпопуляцию. Ее выражает формула  $\text{РБ} - (\text{С} + \text{З})$ . Адаптированная субпопуляция представлена хронической заболеваемостью:

$$\begin{aligned} \text{адаптированная субпопуляция} &= \\ &= \text{ХБ} = \text{РБ} - (\text{С} + \text{З}). \end{aligned}$$

Деадаптированная субпопуляция представлена теми заболевшими, которые вследствие снизившейся жизнеспособности утратили адаптацию к патогену и оказались не в состоянии выдержать бремя болезни. Деадаптированную субпопуляцию составляет та часть болеющих (РБ), которая в течение текущего года, капитулируя перед патогеном, перейдет в число умерших (С):

$$\text{деадаптированная субпопуляция} = \text{С}.$$

В том, что уровень адаптационных возможностей определяет тяжесть хронической болезни и перспективу дальнейшего развития заболевания, в наши дни уже нет сомнений – это доказано при помощи специальных тестов [77–80]. Более того, изучение механизмов и проявлений адаптации при заболеваниях стало настолько актуальной задачей, что потребовало создания Международного общества адаптивной медицины (ISAM). Такое общество создано в 1990 году во Фрейбурге. Характерно, что в публикации об организации этого общества было отмечено, что проблемы адаптации в медицине незаслуженно игнорировались.

Употребляя термины "адаптированность" и "деадаптированность", не следует вкладывать в них только положительное или только отрицательное содержание. Конечно, адаптация к непривычному (и потому способному стать болезнетворным) воздействию представляет собой меру защиты. Вместе с тем, как писал И. В. Давыдовский, наиболее глубоко исследовавший соотношения между патогеном и организмом, приспособление не всегда является безболезненным. "Стихийно развертывающиеся в организме процессы не могут быть абсолютно целесообразными, даже если они бесспорно приспособительные" [8]. Поэтому "адаптированность" субпопуляции к болезнетворному фактору, характеризующаяся, к примеру, "носителем" патогена или хроническим состоянием, может являться (и нередко является) фактором риска заболевания.

#### **Значение адаптированности к патогену**

Однако чаще всего адаптированность организма способна настолько подавить агрессивность болезнетворного фактора, что он не проявляет свое воздействие, оказываясь в определенной мере "блокированным" защитными силами организма. Примером такой ситуации может быть носительство менингококков, которое квалифицируется как инфекционный процесс, остановившийся на своей первой фазе – колонизации слизистой оболочки [81; 82]. Распространенность менингококкового носительства громадна – оно поражает в среднем 10 % населения [82; 83], но является безвредным [84]. Более того, менингококки, блокированные защитными силами организма, становятся основным фактором формирования популяционного

иммунитета людей [81; 83]. Заболеваемость при том, что она не всегда клинически выражена, ничтожна – она составляет порядка 0,1–1,0 на 100 тыс. населения [81]. Таким образом, существующее адаптивное "противостояние" патогена и защитных сил в конечном счете может быть полезно.

Убедительным доказательством этого являются факты, свидетельствующие о том, что гнотобионты (организмы, лишённые микробов) заболевают и гибнут от обычной флоры нормальных животных [8]. Адаптивное "противостояние" может стать опасным лишь в том случае, если организм подвергается дополнительному неблагоприятному воздействию, что ослабляет его сопротивляемость. Возможность дезадаптации может быть связана также с увеличением дозы патогенного воздействия. Повышение адаптированности популяции, часть членов которой постоянно заболевает, а часть умирает, проявляется как в снижении смертности, так и в повышении количества хронических заболеваний.

#### **Хронические состояния и бремя болезни**

В содержательном смысле для характеристики состояния здоровья населения показатель ХБ имеет особенно важное значение, так как позволяет оценить способность популяции вынести бремя болезни, сохраняя жизнеспособность. Оценивая показатель ХБ, приходится учитывать одно обстоятельство, общее для всех показателей, характеризующих заболеваемость. Без специальных исследований, только по эпидемиологическим данным, нельзя определить длительность периода, в течение которого длилась ХБ, то есть своего рода "стаж" развития хронических состояний. Численность ХБ – точно так же, как и количество всех заболеваний в анализируемом году (РБ) – является накопительным показателем случаев болезней, возникших в разное время. При этом момент начала заболевания, а следовательно, его длительность, не выделяется. Это же положение относится и к З: сам факт заболевания в анализируемом году никоим образом не указывает на длительность болезни – она может длиться менее 2–4 недель (грипп или кишечные инфекции), может повторяться или продолжаться весь год, переходя на следующий (туберкулез).

В равной мере, **без специальных исследований, невозможно определить,**

#### **насколько нарушают ХБ состояние здоровья.**

Эти нарушения могут варьировать в широчайшем диапазоне – от практически неощутимых (например, при большинстве случаев менингококкового носительства, которое рассматривается как бессимптомная инфекция) до тяжелых нарушений состояния здоровья, требующих госпитализации. Исключительно ценным в дифференцировании нарушений при ХБ было бы использование синтетических показателей отягощения здоровья [86; 87]. При отсутствии этих данных информацию, которая могла бы косвенно характеризовать популяционное бремя ХБ, можно получить при анализе данных о госпитализации по поводу различных болезней и смертности от этих болезней [86; 88].

Располагая лишь минимальным количеством эпидемиологических показателей, подлежащих обязательной регистрации, то есть З, РБ и С, всегда можно оценить хроническую заболеваемость (ХБ) и ее долю в общей РБ, то есть коэффициент развития ХБ, выражаемый в процентах, то есть

**коэффициент развития хронических болезней = ХБ/РБ, %**

Кроме того, представляет интерес оценка соотношения между болеющими определенным заболеванием и умершими от него в текущем году. Определяя соотношение между сохранившимися жизненными силами и продолжающими жить, с одной стороны, и утратившими жизнеспособность и умершими, с другой – можно оценить выживаемость популяции, то есть

**коэффициент выживаемости популяции = (РБ – С)/С.**

Этот коэффициент характеризует потенциал сопротивляемости всей популяции по отношению к патогену, то есть жизненную перспективу популяции.

Информативность получаемых сведений можно значительно повысить, сопоставляя динамику изменений этих показателей во времени. Таким образом, удастся выяснить, как влияет увеличение (или снижение) З и ХБ, а также ее доли в РБ на другие показатели состояния здоровья популяции. Примером такого анализа могут служить приведенные ниже данные.

#### **Развитие хронических состояний при ишемической болезни сердца**

Разработанная нами методика количественной оценки развития хронических состояний была апробирована при анализе эпидемиологических показателей, характеризующих распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в популяции трудоспособного возраста Украины в 2001–2012 годах.

Естественно, что характеристика распространенности ХБ, являющаяся в своем математическом выражении величиной, непосредственно связанной с РБ и З, оказывается в значительной мере зависимой от этих показателей. Если считать ХБ производной от РБ, З и С, то следует признать, что наиболее выраженный рост численности ХБ, связанных с определенной нозологической формой, будет иметь место при увеличении в регионе общей распространенности этой болезни, особенно если З и С при этом снижаются. В табл. 1 приведены данные МЗ Украины, характеризующие РБ, З и С от ИБС населения в различных регионах Украины в 2001 году, а также рассчитанные нами показатели ХБ и коэффициент развития ХБ.

Приведенные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что чаще всего показатели РБ и З при существенных особенностях их количественного выражения изменяются однонаправленно: для ИБС типично хроническое течение, и чем выше З, тем больше болезней "переходит" на последующие годы, повышая показатели РБ. Поэтому увеличение З в отдельных регионах страны обычно сопровождается ростом как РБ, так и ХБ. В этом можно убедиться, сопоставляя соотношения наибольших и наименьших значений РБ, З и ХБ среди всех регионов Украины. Как видно из приведенной таблицы, ИБС свойственно значительное развитие хронических состояний: количество заболеваний, длящихся один год и более, составляет почти 9/10 всей РБ (89,0 %) и почти в 10 раз превышает численность годичной З.

На протяжении анализируемого периода (2001–2012 годы) отмечается ежегодное увеличение распространенности ИБС. Об этом можно судить по средним данным каждого года, приведенным в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, за 11 лет несколько – на 53,0 случая зарегистрированного заболевания на 100 тысяч трудоспособного населения – снизилась З в этой возрастной

группе. При этом значительно – с 6906,97 до 9769,6, то есть на 2862,63 случаев заболевания на 100 тысяч трудоспособного населения, то есть на 41,4 % – возросла распространенность ИБС. Факт возрастания распространенности ИБС за первое десятилетие XX века в Украине известен [89–91]. Представляет интерес сопоставление изменений во времени различных показателей, характеризующих опасность этого заболевания для различных по возрасту популяций населения. Фактически весь рост показателя РБ вызван увеличением числа ХБ. В количественном выражении РБ за период 2001–2012 годов увеличилась на 2862,63 заболеваний (с 6907,0 до 9469,6 болезней/100 тыс. чел.), причем ХБ за это время возросли даже несколько больше – на 2922,7 заболеваний (с 5795,24 до 8717,89 на 100 тысяч населения) или на 50,4 % по сравнению с данными 2001 года. Опережающий рост ХБ по сравнению с РБ виден в коэффициенте развития хронических состояний (ХБ/РБ), который при ежегодном увеличении возрос за 11 лет на 5,3 % – с 83,7 до 89,0 %.

Наиболее ярко характеризует анализируемую ситуацию коэффициент выживаемости населения при ИБС, который характеризуется отношением между частью популяции больных, сумевшей адаптироваться к этому заболеванию и прожить весь текущий год (адаптивной субпопуляцией), и частью популяции больных ИБС, которая утратила свою жизнеспособность и умерла в анализируемом году (дезадаптивной субпопуляцией). За 11 лет этот показатель возрос более чем наполовину – на 52,1 %.

**Рост распространенности болезни и снижение смертности от нее.** Особого внимания заслуживает тот факт, что, как видно из табл. 2, при **значительном росте РБ отмечается заметное (на 7,0 %) снижение смертности от ИБС.** Факт роста РБ, сопровождающийся снижением смертности, известен. Он отмечен, в частности, в последнее время в странах Европы [92].

Таблица 1

Ишемическая болезнь сердца среди населения трудоспособного возраста Украины в 2001 году, на 100 тысяч населения этой возрастной группы

Регион	Распространенность (РБ)	Заболеваемость (З)	Хроническая распространенность (ХБ)	Смертность (С)	Коэффициент развития хронич. состояний (ХБ/РБ), %	Коэффициент выживаемости, (РБ-С) / С
АР Крым	4621,4	554,6	3976,8	90	86,052	50,3489
Винницкая	9928,8	1714,7	8133,5	80,6	81,918	122,186
Волынская	7834,4	1277,3	6478,9	78,2	82,698	99,1841
Днепропетровская	6344,8	806,2	5438,1	100,5	85,710	62,1323
Донецкая	5787,9	913,3	4757,6	117	82,199	48,4692
Житомирская	3607,7	495,3	3034,1	78,3	84,101	45,0754
Закарпатская	9894,6	2448,9	7403,0	42,7	74,819	230,724
Запорожская	4969,7	692,9	4205,0	71,8	84,613	68,2159
Ивано-Франковская	6286,2	1318,6	4897,7	69,9	77,912	88,9313
Киевская	9547,8	1101,8	8288,8	157,2	86,814	59,7366
Кировоградская	9161,7	1165,6	7911,7	84,4	86,356	107,551
Луганская	8736,1	1249,1	7391,8	95,2	84,612	90,7658
Львовская	4081,2	620,7	3393,5	67	83,150	59,9134
Николаевская	6967,8	534,6	6338,5	94,7	90,968	72,5776
Одесская	6348,8	953,1	5336,7	59	84,058	106,607
Полтавская	7413,6	1343,9	5977,9	91,8	80,634	79,7582
Ровенская	6136,3	805,4	5230,8	100,1	85,244	60,3017
Сумская	5340,5	1133	4131,0	76,5	77,352	68,8105
Тернопольская	7725,1	568,6	7098,2	58,3	91,885	131,506
Харьковская	5001,3	649,1	4272,9	79,3	85,436	62,0681
Херсонская	7979,5	1047,5	6833,8	98,2	85,642	80,2576
Хмельницкая	5048,3	652,7	4339,3	56,3	85,956	88,6679
Черкасская	6425,1	1117,8	5223,5	83,8	81,298	75,6718
Черновицкая	11239,5	944,1	10213,1	82,3	90,868	135,567
Черниговская	7150,7	1039,7	6022,0	89	84,216	79,3449
г. Киев	7425,2	1295,3	6016,0	113,9	81,021	64,1905
г. Севастополь	5484,2	1308	4127,4	48,8	75,260	111,381
М	6906,970	1027,844	5795,244	83,881	83,733	87,035
± m	373,648	81,207	330,274	4,502	0,816	7,311

Нет необходимости доказывать, что **способность перевести острый патологический процесс в менее острую, хроническую форму, позволяющую жить с этим процессом – даже если при это возрастает распространенность болезни, – представляет собой защитную меру организма.**

Такое понимание процесса развития хронических состояний и его результата – хронических болезней – противоречит распространенному мнению, в соответствии с которым эти заболевания представляют угрозу для здоровья и самой жизни населения. Показательно в этом отношении мнение специалистов Европейской хартии здорового сердца, которые видят парадокс в том, что в странах Европы при снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний все большее количество мужчин и женщин живут с этими болезнями, то есть распространенность их увеличивается [92]. Очевидно, лишь признание однозначной связи между распространенностью заболеваний и смертностью от них при игнорировании роли защитных сил популяции может заставить увидеть парадокс в описанном факте. Странно, что этот факт вызывает удивление у столь авторитетных экспертов – ведь эпидемиология демонстрирует самые различные соотношения между распространенностью заболеваний и смертностью от них.

**Факты против однозначных взаимосвязей.** Основой распространенных представлений, очевидно, является примитивно-механистическое понимание неизменности взаимосвязи показателей, характеризующих разные стороны распространенности заболеваний и их исходов – по типу "если больше распространенность болезни, то больше и смертность от нее". Лишь неизменность защитных сил популяции могла бы обеспечить "прямую пропорциональность" этих взаимосвязей, что в реальной жизни является скорее исключением, чем правилом. "Вмешательство" защитных сил организма, равно как и ослабление их, заслоненных в клинической практике индивидуальными особенностями течения болезни и лечебными воздействиями, на популяционном уровне проступают с особой яркостью.

В анализе изменений опасности от ИБС особенно важны два факта. Во-первых, произошедшее за эти годы значительное увеличение РБ было "погашено" развитием хронических состояний настолько, что уровень "нехронической" распространенности болезней, то есть РБ-ХБ, оказался 2012 году даже несколько меньше, чем в 2001 году (соответственно 1051,7 и 1111,7 на 100 тыс. населения).

Таблица 2

Средние показатели распространенности ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста Украины в 2001–2012 годах, на 100 тысяч населения этой возрастной группы

Год	Распространенность болезни (РБ)	Заболеваемость (З)	Хроническая распространенность болезни (ХБ)	Смертность (С)	Коэффициент развития хронич. состояний (ХБ/РБ), %	Коэффициент выживаемости (РБ-С) / С
2001	6906,970	1027,844	5795,244	83,881	83,733	87,035
2002	7481,341	1066,456	6325,304	89,581	84,716	89,516
2003	7762,363	1032,956	6638,337	91,070	85,696	91,675
2004	8019,252	1031,319	6892,181	95,752	86,207	91,986
2005	8422,670	1018,415	7304,163	100,093	86,923	92,291
2006	8748,485	1025,174	7626,833	96,478	87,251	99,118
2007	8934,874	1036,848	7796,563	101,463	87,301	95,937
2008	9234,089	1069,770	8062,189	102,130	87,182	99,329
2009	9374,067	1031,785	8 257,085	85,196	87,935	117,494
2010	9 476,911	1013,570	8 383,44	79,896	88,235	124,473
2011	9700,500	1003,004	8622,874	74,622	88,687	137,861
2012	9769,60	974,80	8717,89	76,9	89,023	132,412

**Характерно, что это произошло при резком выражении в возрастной РБ.** Таким образом, за прошедшие годы в отношении ИБС, несмотря на рост РБ, произошла определенная нейтрализация опасности от этой болезни. Есть все основания считать, что таким фактором явилось развитие хронических состояний, своего рода "откладывание" заболеваний на будущее. При этом имеет место не только передача заболеваний "в долгий ящик", но и уменьшение их опасности, на что указывают снижение показателей С и З.

Во-вторых, сама опасность ИБС, уязвимость популяции по отношению к ИБС, выраженная заболеваемостью, не только не возросла, но, напротив, даже несколько – с 1027,8 до 974,8 на 100 тыс. населения, то есть на 5,2 % – уменьшилась. **Ясно, что развитие хронического состояния, "откладывание" болезни на будущее смягчает ее бремя.** Заметим, однако, что это положение не является абсолютным. Оно, как показывают наши исследования, свойственно ИБС и лишь для популяции трудоспособного возраста. При других заболеваниях и в других возрастных группах могут быть обнаружены иные закономерности.

Заканчивая настоящий, весьма краткий обзор современной литературы по проблеме развития хронических состояний и хронических болезней, дополненный нашими исследованиями, обосновавшими метод количественной оценки этих болезней и показавшими на примере одного из самых распространенных заболеваний эффективность его применения, необходимо отметить следующее.

Процесс развития хронических состояний является общебиологическим. В том, что это так, не может быть сомнений – на это указывают многочисленные факты ХБ, регистрируемые у животных [8]. Однако значение его реализации при разных болезнях может существенно отличаться. **Что касается защиты организма при развитии заболевания – что, с нашей точки зрения, представляет важнейшую проблему для научного поиска, то такая защита, по-видимому, может осуществляться за счет использования разных биологических стратегий.** Необходимо иметь в виду, что то, что сегодня известно о защитных реакциях

организма против патогенов разной природы, может рассматриваться не более как первое приближение к пониманию этого сложного общебиологического явления.

Авторы выражают искреннюю **благодарность** специалистам по медицинской статистике **Л. В. Баштановой, Н. Г. Кравчук и И. Д. Сазиновой**, чьи знания и многолетний опыт работы в здравоохранении существенно помогли авторам в их работе.

#### References (список литературы)

- Oganov RG, Maslennikova GYA, Shalnova SA, Deyev AD. [Cardiovascular and other chronic noninfectious diseases: situation and possibilities of prevention in Russia]. *Intern. Med. J.* 2003;1:16–21.
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. [Basic epidemiology]. Lodz: Inst. Med. Pracy. Publ., 202, 205 p. (in Polish)
- Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva: WHO, 2005, 200 p.
- Zatonski W. *Nowotwory złośliwe w Polsce* [Malignant tumours in Poland]. Warszawa: Centrum onkologii Publ., 1993, 206 p. (in Polish)
- Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EUROCARE Working Group. EURUCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer.* 2009;45(6):931–991. doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.018
- Wojciechowska U, Didkowska J, Zatonski W. *Wskaźniki przeżyc chorych na nowotwory złośliwe w Polsce zdiagnozowanych w latach 2000-2002.* [Survival of cancer patients diagnosed in 2000–2002]. Warszawa: the Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology Publ., 2009, 72 p. (in Polish)
- Wojciechowska U, Didkowska J, Zatonski W. *Nowotwory złośliwe w Polsce – wskaźniki 5-letnich przeżyć według wojewodstw zdiagnozowanych w latach 2000-2002* [Cancer in Poland – five-year survival rates by regions]. Warszawa: the Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology Publ., 2010, 55 p. (in Polish)
- Dawydowski IW. *Zagadnienie przyczynowości w medycynie (etiologia)* [Issues of disease cause in medicine: etiology]. Warszawa: PZWL Publ., 1965, 215 p. (in Polish)
- Bien B. Opieka zdrowotna nad ludźmi w starszym wieku. Stan a potrzeby w perspektywie starzenia się ludności Polski. *Biuletyn* 53. Warsaw:

- Rzadowa Rada Ludnoscowa Publ., 2008, pp. 128–148. (in Polish)
10. Frackiewicz L. Potrzeby społeczne starzejącego się społeczeństwa. *Biuletyn* 53. Warsaw: Rzadowa Rada Ludnoscowa Publ., 2008, pp. 26–39. (in Polish)
  11. Hopman WM, Harrison MB, Coe H, Friedberg E, Buchanan M, VanDenKerkhof EG. Associations between chronic disease, age and physical and mental health status. *Chronic Dis Can.* 2009;29(2):108–116.
  12. Kane R, Onslander J, Abrass I, Resnick B, editors. *Essentials of clinical geriatrics*. New York: McGraw-Hill Medical, 2009, 576 p.
  13. Prystupa E, Prystupa L, Opimakh O, Dytko V. [Association between obesity and osteoporosis]. *Zdrowie i Społeczeństwo*. 2011;1(1):131–153.
  14. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1860–6.
  15. *Global tuberculosis control*. WHO Report Geneva: WHO, 2011, 258 p.
  16. Feshchenko YuI, Melnik VM, Turchenko LV, Lirnyk SV. *Tuberkuloz: orhanizatsiia, diagnostyka, likuvannia, profilaktyka ta control za smertnistiu* [Tuberculosis: organization, diagnosis, treatment, prevention and monitoring of mortality]. Kyiv: Zdorovia Publ., 2010, 447 p.
  17. Szczuka I. [Tuberculosis in Poland in 2007]. *Przegl. Epidemiol.* 2009;63(2):281–286. (in Polish)
  18. Caminero JA. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006;10(8):829–837.
  19. Madariaga MG, Lalloo UG, Swindells S. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Review. Am. J. Med.* 2008;121(10):835–844. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.04.015
  20. Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(4):382–90.
  21. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin. Chem.* 2005;51:931–938.
  22. Zimmet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabetic medicine.* 2003;20(9):693–702.
  23. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937–52.
  24. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002;288:2709–2716.
  25. Chen W, Berenson GS. Metabolic syndrome: definition and prevalence in children. *J Pediatr.* 2007;83(1):1–3.
  26. Moreira SR, Ferreira AP, Lima RM, Arsa G, Campbell CSG, Simoes HG, Pitanga FJ, França NM. Predicting insulin resistance in children: anthropometric and metabolic indicators. *J Pediatr.* 2008;84(1):47–52. doi:10.2223/JPED.1740
  27. Hirschler V, Roque MI, Calcagno ML, Gonzalez C, Aranda C. Maternal waist circumference and the prediction of children's metabolic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(12):1205–10.
  28. Ford ES, Chaoyang L. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *The Journal of Pediatrics.* 2008;152(2):160–164.
  29. Ferreira AP, Oliveira CE, Franca NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr.* 2007;83(1):21–6.
  30. Bulicz E, Murawow I. [Do preventive measures lead to health?]. Radom: PR Publ., 2007, 207. (in Polish)
  31. McDonagh TA, Gardner RS, Clark AL, Dargie H, editors. *Oxford textbook of heart failure*. Oxford: Oxford University Press, 2011, 664.
  32. Andersson B, Waagstein F. Spectrum and outcome of congestive heart failure in a hospitalized population. *Am Heart J.* 1993, 126:632–640.
  33. Bonneux L, Barendregt JJ, Meeter K, Bonsel GJ, van der Maas PJ. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure. *Am J Public Health.* 1994;84:20–28.
  34. Koelling TM, Chen RS, Lubwama RN, L'Italien GJ, Eagle KA. The expanding national burden of heart failure in the United States: the influence of heart failure in women. *Am Heart J.* 2004;147:74–78.

35. Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:428–434.
36. Belenkov YuN, Ageev FT, Mareev VN [Meet diastolic heart failure]. *Terapevticheskii arkhiv.* 1994;9:3–7.
37. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart.* 2002;83:596–602.
38. Ageev FT, Arutiunov GP, Belenkov YuN, et al. *Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost* [Chronic heart failure]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2010, 336 p.
39. 2009 Focused Update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1343–82.
40. Cheorghiaide M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur. Heart J.* 2005;7(B):13–18.
41. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, Ford E, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott M, Meigs J, Mozaffarian D, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong N, Wylie-Rosett J, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009;119(3):480–6.  
doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191259
42. Pang PS, Gheorghiaide M. A review of phase II acute heart failure syndromes clinical trials. *Heart Fail Clin.* 2011;7(4):441–450.
43. Liao L, Allen LA, Whellan D. Economic burden of heart failure in the elderly. *Pharmacoeconomics.* 2008;26:447–62.
44. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Europ. Heart J.* 1997;18:208–225.
45. Noor L, Adnan Y, Khan SB, Shah SS, Sawar S, Qadoos A, Arif M, Awan ZA. Inpatient burden of heart failure in the cardiology units of tertiary care hospitals in Peshawar. *Pak. J. Physiol.* 2012;8(1):3–6.
46. Ertl G, Angermann CE. Therapy of chronic left heart failure. *Internist.* 2007;48(1):59–65.
47. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ; The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart.* 2011;97(11):876–886.
48. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1983;51:831–836.
49. Proshchaiev KI, Ilnitskii AN, Zhernakova NI. *Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost* [Chronic heart failure in the elderly]. Saint Petersburg, 2009, 67 p.
50. Hsu DT, Pearson GD. Advances in heart failure. Heart failure in children. Part I: History, Etiology, and Pathophysiology. *Circulation: Heart Failure.* 2009a;2:63–70.
51. Hsu DT, Pearson GD. Advances in heart failure. Heart failure in children. Part II: Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Circulation: Heart Failure.* 2009b;2:490–498.
52. Massin MM, Astadicko I, Dessy H. Epidemiology of heart failure in a Tertiary Pediatric Center. *Clinical Cardiology.* 2008;32(8):388–391.
53. Dilman VM. Ageing, metabolic immunodepression and carcinogenesis. *Mech. Ageing and Develop.* -1978;8:153–173.
54. Foreman KE, Tang J. Molecular mechanisms of replicative senescence in endothelial cells. *Exp. Gerontol.* 2003;38(11–12):1251–1257.
55. Bulicz E., Murawow I. [Health status and diagnosis. Effects of physical activities]. Radom: PR Publ., 2002, 207 p. (in Polish)
56. Akhaladze NG, Ena LM. [Correlations between certain types of chronic pathologies and biological age]. *Problemy stareniiia i dolgoletiiia.* 2009;18(2):187–199.
57. Korkushko OV, Shatilo VB. [Risk factors and approaches to the prevention of accelerated ageing]. *Problemy stareniiia i dolgoletiiia.* 2008;17(4):378–398.
58. Menec VH, Lix L, MacWilliam L. Trends in the health status of older Manitobans. *Can. J. Aging.* 2005;24(1):5–14.
59. Frolkis VV, Bezrukov VV, Kulchitsky OK. *The aging cardiovascular system: Physiology and*



- pathology. New York: Springer Publ. Comp., 1996, 238 p.
60. Hayflick L. The future of aging. *Nature*. 2000;408(6809):267–269.
  61. Bengtson V, Gaus D, Putney N, Silverstein M, editors. *Handbook of theories of aging*. New York: Springer, 2009, 790 p.
  62. Anisimov VN. [Aging and age-related diseases]. *Klin. gerontol*. 2005;11(1):42–49.
  63. Komarov FI. [General issues of internal diseases chronization]. *Terapevticheskii arkhiv*. 1987;5(1):3–8.
  64. Lebedev KA, Poniakina ID, Kozachenko NV. [Physiology of chronic inflammatory processes and their treatment]. *Fiziologiya cheloveka*. 2005;31(5):100–113.
  65. Kaunitz H. Adaptive changes in aging and arteriosclerosis role of cholesterol. *Mech Ageing Dev*. 1988;44(1):35–43.
  66. Kaunitz H. Is arteriosclerosis a life prolonging, adaptive process? *Mechanisms of Ageing and Development*. 1991;57(2):139–144.
  67. Bulicz E, Murawow I. [Medical and health education. Theoretical bases of valueology]. Radom: PR Publ, 1997, 283 p. (in Polish)
  68. Bulicz E, Murawow I. [From preventive health care to health: strategy and optimization]. *Physical training and topical issues of youth behaviour and health conditions*. Belarus: Grodno, 2003, pp. 92–94.
  69. Bulicz E, Murawow I. [On the way to grab the sense of health: problems and paradoxes]. *Zdrowie i Spoleczenstwo*. 2011;1(1):27–60. (in Polish)
  70. Driedger SM, Kothari A, Morrison J, Sawada M, Crighton EJ, Graham ID. Correction: Using participatory design to develop (public) health decision support systems through GIS. *Intern. J. of Health Geographics*. 2007;6:53–64.
  71. Wojtczak A. [Health care. Tasks of health care XXI]. Warsaw: Lekarskie PZWL Publ. 2009, 226 p.
  72. Gebska-Kuczerowska A, Brzega J, editors. [Epidemiology in public health]. *Epidemiologia wzdrowiu publicznym* [Epidemiology in public health]. Warsaw: Lekarskie PZWL Publ., 2010, pp.1–5.
  73. Zielinski A. [Epidemiology teaches how to think]. *Medycyna praktyczna*. 2011;14:11.
  74. Olsen J. Epiforum. *Epinarium*. 2009;4:2–3.
  75. Wlodarczyk C, Pozdziej S.; Czyprny A, editor. [Concept and spheres of public health care]. [Public health]. Warsaw: Uniw. Med. "Vesalius" Publ., 2000, pp. 13–26. (in Polish)
  76. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology. *The Essentials*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996, 283 p.
  77. Sidorenko GI., Komissarova S. Quantitative assessment for adaptation phenomenon according to preconditioning data. *VIII World Congress International Society for adaptive medicine (ISAM)*. Moscow, 2006, 52–53.
  78. Sidorenko GI. [“Reserve of adaptation” – key concepts to analyze the cardiologic syndromes]. *Kardiologiya*. 2011;51(2):67–69.
  79. Valeur N, Clemmensen P, Saunamaki K, Grande P; DANAMI-2 investigators. The prognostic value of pre-discharge exercise testing after myocardial infarction treated with either primary PCI or fibrinolysis: a DANAMI-2 substudy. *Eur. Heart J*. 2005;26:119–127.
  80. Kloner RA, Rezhalla SH. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology. *Cardiovasc. Res*. 2006;70:297–307.
  81. Caugnant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage study. *FEMS Microbiol. Rev*. 2007;31:52–63.
  82. Stephens DS. Conquering the meningococcus. *FEMS Microbiol. Rev*. 2007;31:3–14.
  83. Yazdarkhan S, Caugant DA. Neisseria meningitidis; an overview of the carrier date. *J. Med. Microbiol*. 2004;53:821–832.
  84. Kostiukova NN, Bekhalo VA. [Bacteria-carriers as the form of meningococcus persistence]. *J. Mikrobiol*. 2009;4:8–12.
  85. Chakhava OV. *Gnotobiotika* [Gnotobiology]. Moscow, 1972, 200 p.
  86. Wojtyniak B, Gorynski P, editors; Wojtyniak B, Stokwiszewski J, Gorynski P, Poznanska A. [Life expectancy and mortality among the Polish]. [*Health status of the Polish population*]. Warsaw, 2008, pp. 31–86.
  87. Brzega J, Gebska-Kuczerowska A, editors; Wysocki MJ, Gromulska L, Car J. [HLY (Healthy Life Years) and other synthetic measures of population health status]. *Epidemiologia wzdrowiu publicznym* [Epidemiology in public health]. Warsaw: Lek. PZWL Publ., 2010, pp. 46–63.
  88. Gorynski P, Wojtyniak B, Wysocki M. Chorobowość hospitalizowana. *Sytuacja zdrowotna ludności Polski* [*Health status of the Polish population*]. Warsaw: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Publ., 2008, pp. 87–110.

89. Goliachenko OM, Shulhai AG, Goliachenko AF, Romaniuk LM, Panchyshyn NYa, Smirnova VL, Fedchyshyn NYe, Terenda NO. [Main epidemiological mechanisms of circulatory diseases and hypertension in Ukraine]. *Bulletin of social hygiene and healthcare organization of Ukraine*. 2010;4:9–15.
90. Slabkyi GO, Ponomarenko SD, Shatylo BY, et al. [Morbidity of several infectious diseases among population (situation analysis)]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2007;1:38–41.
91. Ekhneva TL, Veselova VM, Norinskaja VM. Cardiovascular morbidity and related deaths among Ukraine's population above workable age (1996–2005). *Problemy stareniiia i dolgoletiiia*. 2007;16(2):171–185.
92. 2733rd Employment, Social policy, Health and Consumer Affairs Council meeting (provisional version – only Employment and Social policy items) – Luxembourg, 1–2 June 2006. Retrieved from: <http://www.welcomeurope.com/news-europe/2733rd-employment-social-policy-health-consumer-affairs-council-meeting-provisional-version-only-employment-social-policy-items-luxembourg-1-2-june-2006-9555+9455.html>

**(received 17.02.2014, published online 15.03.2014)**

**(получено 17.02.2014, опубликовано 15.03.2014)**

