

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

К. биол. н. С.Б. ПАВЛОВ, профессор А.К. ПОПСУЙШАПКА, к. мед. н. Г.Б. ПАВЛОВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Рассмотрены современные представления о значении соединительной ткани в развитии патологических процессов различной этиологии и локализации. Обоснована возможность использования маркеров обмена соединительной ткани для создания интегрального критерия оценки популяционного здоровья.

Одна из основных задач медико-гигиенических исследований — сохранение и укрепление здоровья населения. Наиболее сложной проблемой при этом является установление его зависимости от действия вредных факторов окружающей среды. К настоящему времени накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о влиянии отдельных ее патогенных факторов и их комплексов на функциональное состояние организма, уровень распространенности заболеваний и их течение. Однако в связи с необычайной сложностью и динамичностью состава окружающей среды проблема оценки ее влияния на здоровье населения еще далека от своего решения. Наиболее сложными остаются вопросы разработки адекватной критериальной базы оценки медико-экологических характеристик ответных реакций организма человека на воздействие факторов окружающей среды.

Методы оценки здоровья зачастую базируются на изучении болезни. Расчеты обычно основаны на данных медицинской документации, что не отражает истинной заболеваемости. Кроме того, существует значительный временной разрыв между воздействием неблагоприятного фактора и изменением состояния здоровья, а тем более развитием болезни. Слишком велико запаздывание в такой системе, где сигнал неблагополучия подается не до, а после выхода из строя [1]. Методы донозологической диагностики в настоящее время только разрабатываются, отсутствуют четкие критерии донозологических и преморбидных состояний.

Многие исследователи, изучая влияние изменений окружающей среды на здоровье населения в современных условиях, пытаются проиллюстрировать прямое отрицательное воздействие загрязнения окружающей среды на статистические показатели заболеваемости, т.е. подтвердить гипотезу — чем выше уровень загрязнения, тем выше заболеваемость. Но было бы слишком упрощенно полагать, что существует лишь прямая взаимосвязь между интенсивностью изменения окружающей среды и уровнем заболеваемости, особенно при учете действия низкоуровневых длительно действующих факторов.

Организм человека — сложная система, итоговую реакцию которой нельзя рассматривать как непосредственную. Более того, организм может реагировать на изменение среды обитания как возникновением заболевания, так и гипореактивными и даже ареак-

тивными состояниями. Изменения могут возникнуть не только по месту непосредственного контакта с загрязнителем (например, связь болезней органов дыхания и загрязнения атмосферного воздуха), поскольку главным способом воздействия последнего на организм является влияние на механизмы адаптации, на основные регуляторные системы.

Важнейшим шагом в совершенствовании методов оценки популяционного здоровья был переход от использования в качестве критериев показателей болезни (уровней заболеваемости, смертности и т. д.) к оценке состояний, предшествующих заболеванию (предболезни). Дальнейшим развитием этого направления явился переход к анализу напряженности механизмов адаптации на организменном и системном уровнях. Логическим развитием этого направления должен стать переход к оценке напряженности резервов адаптации на органном, тканевом, клеточном, молекулярном уровнях. В связи с этим одной из важнейших задач является разработка критериев и методов оценки здоровья, основанных на познании как общих закономерностей его формирования, так и особенностей в конкретных условиях, что крайне важно для прогнозирования тенденций. При этом критериальная база должна быть построена с учетом того факта, что в основе процессов, протекающих в организме в ответ на внешнее повреждение, лежат стереотипные реакции. Именно показатели, отражающие развитие стереотипной ответной реакции в общем виде, являются наиболее ценной основой для формирования критериальной базы оценки популяционного здоровья.

Известно, что в основе любого патологического процесса лежат нарушения на первичном уровне организации — молекулярном. Изменения на молекулярном уровне — первичное звено, запускающее механизм патологического процесса. При декомпенсации защитных механизмов данного уровня организации создаются условия для перехода патологического процесса на более высокие уровни (субклеточный, клеточный, тканевой, органной). В дальнейшем такой переход возможен только в случае срыва компенсаторных механизмов адаптации более низкого уровня. Поэтому инициальные механизмы патологии (как первичный ответ на действие повреждающего фактора), возникающие на молекулярном уровне, не всегда реализуются в виде срывов физиологической адаптации или развития явных симптомов болезни

и отделены от них значительным промежутком времени. Существенной особенностью экологической патологии является постепенный переход изменений в организме: распространение процесса от первичного молекулярного уровня до системного, организменно-го и развитие экологической нозологии [2].

Следовательно, молекулярные нарушения отражают развитие экологически обусловленных патологических процессов на самых ранних стадиях и обнаруживаются задолго до тех или иных физиологических проявлений. В то же время критерий для оценки популяционного здоровья должен быть универсальным, т.е. должен давать информацию обо всех нарушениях здоровья популяции, вызванных любыми причинами. Хотя любой патологический процесс имеет свои особенности на уровне организма, на базовых уровнях биологической организации наблюдаются однотипные ответы на действие повреждающих факторов различной природы. Можно предположить, что этим требованиям в значительной степени отвечают маркеры обмена соединительной ткани (СТ). В данной работе нами предпринята попытка обосновать принципиальную возможность использования показателей обмена СТ в качестве критерия для оценки популяционного здоровья.

СТ занимает в организме особое место, составляя более 50% массы тела и являясь составной частью всех органов и тканей. Выполняя многообразные и сложные функции, сводящиеся в конечном счете к поддержанию гомеостаза в организме, СТ принимает активное участие в развитии патологических процессов [3]. Трудно назвать общепатологический процесс или нозологическую форму (не говоря уже о заживлении ран, склеротических процессах, ревматических болезнях или костно-суставных заболеваниях), при которых изменение СТ не играло бы той или иной роли.

Защитная функция СТ проявляется как в создании механического барьера, так и в формировании общих механизмов эволюционно выработанных стереотипных реакций на повреждение. А.Б. Шехтер, В.В. Серов [4] подчеркивают важное, часто решающее значение СТ в этих процессах. Ответная реакция организма на повреждение, вызванное воздействием вредного фактора любого генеза (физические, химические, радиационные и т.д.), осуществляется с помощью реакции СТ. При этом реакция СТ рассматривается как ответ саморегулирующейся системы со стереотипной динамикой, принципиально не зависящей от типа повреждающего фактора [5], хотя он и определяет некоторое своеобразие реакции. Системный анализ позволяет рассматривать СТ как саморегулирующуюся систему, функционирующую в норме и при патологии на основе корпоративного взаимодействия клеток (фибробласты, макрофаги, тучные клетки, лимфоциты, эндотелий микрососудов) между собой, с межклеточным матриксом (коллаген, протеогликаны и др.) и с паренхимой органов на основе обратных связей. При длительных или повторяющихся патогенных воздействиях разворачивается цепь последовательного включения механизмов реакции СТ (воспалительных, регенераторных и фибропластических процессов),

а через них переход либо к гомеостазу, либо к хронической патологии.

Графаретной защитной реакцией СТ является воспаление, которому принадлежит важная роль в комплексе компенсаторно-приспособительных реакций. Показано, что воспалительная реакция характеризуется резким усилением накопления в очаге воспаления макрофагов и Т-лимфоцитов [6]. При этом макрофаги приобретают более выраженные антимикробные свойства благодаря фагоцитозу антимикробных компонентов (миелопероксидаза, катионные белки), участвуют в синтезе пусковых противовоспалительных интерлейкинов. В-лимфоциты образуют клоны антителопродуцирующих клеток, секретирующих иммуноглобулины (IgM, IgG, IgA), способные нейтрализовать бактериальные антигены.

Развитие воспалительного процесса в значительной мере определяется взаимодействием различных медиаторов воспаления с компонентами межклеточного матрикса СТ, который как непрерывный межклеточный материал служит средой для передачи тканевых сообщений. Так, цитокины и факторы роста, играющие значительную роль в усилении и продлении воспалительной реакции, связавшись с протеогликанми матрикса, могут быть защищены от деградации, что имеет положительные или отрицательные последствия в зависимости от направления воспалительного процесса [6]. По мнению В.В. Серова, А.Б. Шехтера [4], разновидности воспаления отражают прежде всего реактивные возможности СТ.

Конечной целью воспаления как ответной реакции организма на повреждение является ликвидация повреждения, т.е. максимальное анатомическое восстановление тканей с минимальными в данных условиях функциональными потерями. В основе репаративной функции СТ лежит ее высочайшая способность к адаптации, СТ не только сама себя воспроизводит, но и участвует в заместительной регенерации других органов [4].

Важнейшую роль в осуществлении репаративной функции СТ играют гликозаминогликаны (ГАГ) и протеогликаны, участвующие в регуляции процессов роста и дифференцировки клеток. Количественные и качественные особенности ГАГ, ассоциированных с клеточными мембранами, а также содержащихся в ядрах клеток и органоидах цитоплазмы, являются одним из факторов, блокирующих или запускающих механизмы митоза [4]. Им придается большое значение в контактном ингибировании, в защите рецепторов на клеточной поверхности, переносе других молекул к клетке.

Предполагается, что различия в составе ГАГ влияют на развитие патологического процесса. К. Maguta, Y. Yokoyama [7] обнаружили снижение суммарного содержания ГАГ в пораженных атеросклерозом артериях головного мозга человека по сравнению с непораженными участками. Отмечено снижение содержания хондроитин-4-сульфата, гиалуроновой кислоты, хондроитина и особенно гепарансульфатов, повышение содержания дерматансульфата.

Имеются данные о том, что образование комплекса протеогликанов с липопротеинлипазой может

приводить к накоплению холестерина в артериальной стенке. Снижение уровня гепаранмоно- и полисульфатов с возрастом имеет своим следствием потерю антикоагулянтных и антиатеросклеротических свойств ткани аорты, развитие фиброзных процессов и старение ткани.

Показано, что при различных формах склеродермии и красной волчанки, когда процессы дезорганизации протекают с преобладанием фибрино-склеротических процессов, наблюдаются выраженные метаболические изменения СТ, проявляющиеся значительным повышением концентрации ГАГ в сыворотке крови и экскретируемой моче [8].

В общем процессе репаративной регенерации проявляется единство воспаления, регенерации и фиброза, которые по существу являются неотъемлемыми компонентами целостной тканевой реакции на повреждение [9], являясь стереотипным, адекватным процессом защитно-приспособительного характера, т.е. адаптивной регенерацией [5]. Причем эта автоматическая реакция принципиально не зависит от типа повреждающего фактора, хотя он и определяет некоторое ее своеобразие [3]. В определенных условиях эта адаптивная реакция может перейти в хронический патологический процесс. Срыв гомеостатических механизмов на разных уровнях регуляции (межклеточные взаимодействия, гуморальный, иммунный, нейротрофический) ведет к извращению стереотипной динамики процесса, который теряет адаптивный характер, и для его характеристики вводится понятие дисрегуляция, главное в котором — появление нового качества в виде тканевой атипии [5].

Так, независимо от нозологии главной особенностью строения экстрацеллюлярного матрикса при воспалительных заболеваниях является постоянная инверсия соотношения коллагенов I и III типов в пользу III [10]. Неадекватная гистоархитектоника может играть роль самостоятельного патогенетического фактора в поддержании активности воспалительного процесса, хронизации болезни [4], определяя ее прогноз.

Накопление труднодеградируемых коллагенов IV и V типов, не расщепляющихся обычной коллагеназой, наблюдается в необратимой стадии фиброза легких, приводящей в 12,5% случаев к развитию рака. Пропептиды карбоксильного конца проколлагена типа I (PICP) и телеопептид карбоксильного конца коллагена типа I (ICTP) используют в качестве биологических маркеров костных метастазов [11].

При различных репаративных и склеротических процессах (фиброз легких, цирроз печени, нефросклероз, ревматоидный артрит, склеродермия и др.) в ранних или острых стадиях отмечается накопление коллагена III типа, который по мере созревания СТ сменяется коллагеном I типа [10] — процесс, типичный для интерстициального склероза паренхиматозных органов. Известен целый ряд наследственных болезней СТ, обусловленных нарушениями структуры и метаболизма коллагена [12].

Особое значение имеет появление атипичных миорных форм коллагена, не характерных для данного органа или ткани, что может нарушать организацию надмолекулярных структур и взаимодействие колла-

гена с другими компонентами СТ. Показано, что такого рода нарушения зачастую являются первичной основой развития патологических процессов различной этиологии [10, 13].

Ряд заболеваний может быть связан с нарушением деградации коллагена. Коллагенолитическая активность увеличивается при воспалении, в опухолях, заживающих ранах, при ревматоидном артрите. Другие заболевания (цирроз печени, легочный фиброз, склеродермия) характеризуются недостаточностью коллагенолиза, что может вести к склерозу в не меньшей степени, чем усиленный синтез коллагена [4]. В литературе имеются данные о повышенной метаболической активности коллагена при сахарном диабете [14].

Врожденные и приобретенные дефекты биосинтеза и фибриллогенеза коллагена ведут к структурным дефектам в СТ, а следовательно, к недостаточности ее функции. Несоответствие структуры волокон и нагрузки на них обуславливает постепенную дезорганизацию коллагеновых волокон и фибрилл, что, в свою очередь, усиливает функциональную недостаточность [4]. Подобный порочный круг лежит в основе целого ряда заболеваний. Примером может служить прогрессирующая близорукость, в развитии которой играет роль недостаточность проколлагенпептидазы, ведущая к несовершенному фибриллогенезу в склере (появление диспластических фибрилл). Следствием этого является неустойчивость фибрилл к механической нагрузке, их дезагрегация и распад, что ведет к растяжению склеры и прогрессированию миопии. Подобный механизм, возможно, имеет место при варикозном расширении вен, большинстве заболеваний опорно-двигательного аппарата, обусловленных врожденной и приобретенной недостаточностью СТ [4].

Деструкция и изменение антигенной структуры коллагена могут стать причиной аутоиммунных реакций, определяющих особенности патогенетических механизмов как системных поражений СТ (системной красной волчанки, системной склеродермии, дерматомиозита, ревматоидного артрита) [15], так и хронических заболеваний печени, почек [16, 17], прогрессирующей миопии [18], дегенеративно-дистрофических заболеваний скелета (остеохондроз позвоночника, деформирующий артроз и др.) [13].

В литературе имеются данные о высокой распространенности дисплазии СТ и костной ткани в детской популяции экологически неблагоприятного региона с длительным воздействием малых доз радиации (отдаленные последствия) [19], что в значительной мере может определять высокую заболеваемость в регионе.

Под термином «дисплазия СТ» подразумевается аномалия тканевой структуры, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или нарушения их соотношения. Это ведет к развитию «слабости» (weakness) СТ и нарушению функции многих органов и систем. Большое число заболеваний рассматривают как проявления дисплазии СТ: аномалии кожи, грыжи, варикозное расширение вен, миопия, аномалии позвоночника, синдром дисплазии СТ сердца (пролабирование митрального клапана), нефроптоз и др.

Кроме того, дисплазия СТ очень часто сочетается с возникновением дефектов кроветворения (в том числе тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями) и иммунитета [20]. Для мезенхимальных дисплазий характерны недостаточное развитие коллагеновых структур и их дезорганизация, слабость связочного аппарата, аномалии скелета, структурные нарушения в соединительно-тканном каркасе крупных и мелких сосудов, неполноценность эндотелия, дисфункция тромбоцитов. Отмечена связь некоторых дисплазий (врожденные пороки сердца, синдромы Элерса–Данло, Марфана и др.) с развитием геморрагического синдрома. Показано, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при мезенхимальных дисплазиях часты и закономерны.

Показано, что для приспособления к длительным или стрессовым воздействиям (иммобилизация, голод, перегрузки, гипоксия и др.) требуется длительная активация клеточных систем СТ [3]. В литературе имеются сведения об участии СТ в развитии стрессорных реакций и связанных с ними адаптационных процессах. В разработанном Н. Selye (1965) представлении о «местном адаптационном синдроме» ведущая роль отводится тучным клеткам СТ.

В.В. Серов с соавт. [21] в эксперименте на крысах показали, что эмоциональный стресс вызывает у крыс существенные изменения морфофункциональной организации СТ различных органов: отек рыхлой СТ мозгового вещества почки и печени, массивные кровоизлияния, появление очаговой и очагово-сливной метахромазии СТ, нарастающую дегрануляцию тучных клеток. При этом нарушается обмен протеогликанов и входящих в их состав ГАГ, играющих важную роль в обеспечении различных функций СТ.

Показано влияние различных стрессоров на метаболическую реакцию СТ в эксперименте, проявившееся нарушением метаболизма коллагена, неколлагеновых белков, гликопротеидов, протеогликанов [22].

Защитная функция СТ проявляется как в реакциях микрососудов, макрофагов, фибробластов и эндотелия, так и в «иммунной защите» с участием макрофагов и лимфоцитов. Целостная воспалительно-репаративная реакция тесно связана с иммунитетом. Особенно четко это проявляется при анализе воспаления, различные типы которого нередко представляют собой морфологическое проявление форм иммунного ответа: гиперчувствительности немедленного или замедленного типа, гранулематозного воспаления [23]. Доказано участие лимфоцитов в десмопластическом и десмолитическом действии фибробластов, что определяет эти процессы как иммунологические, действующие через цепочку лимфоцит (лимфокины) — макрофаг (монокины) — фибробласт — матрикс. Лимфокины могут и непосредственно воздействовать на пролиферативную, коллагенсинтетическую и коллагенолитическую функцию фибробластов. Регулирующее влияние на фибробласты Т-лимфоциты оказывают и путем переноса в них «регенерационной информации» — интерферона и интерлейкина-4.

В заключение следует подчеркнуть, что так же, как адекватная воспалительно-репаративная реакция СТ в основном сохраняет свою стереотипную динами-

ку, несмотря на специфику повреждающих факторов, различные этиологические и патогенетические механизмы нарушения этой реакции ведут к принципиально близким структурно-генетическим последствиям.

Разновидность вредного воздействия не является определяющей в нарушении гомеостаза, и действие его реализуется через общие механизмы, одним из определяющих моментов в развитии которых является реакция СТ, участвующей в формировании практически всех патологических процессов на всех этапах их развития.

Поскольку каждая реакция организма контролируется как генетическими, так и средовыми факторами, то причины первичных нарушений следует искать на тех уровнях организации живой системы, где сферы влияния этих факторов пересекаются. В теории общей патологии начинает преобладать мнение, что «центр тяжести» диагностики патологических процессов все отчетливее перемещается к тем уровням организации живой системы, на которых они «завязываются», т.е. к молекулярному, биохимическому и ультраструктурному, где осуществляются действительно ранние фазы развития процесса.

Повреждения, вызванные химическими, радиационными факторами, стрессом или воздействием других факторов окружающей среды, так или иначе ведут к взаимообусловленным изменениям в обмене СТ. Таким образом, нарушения метаболизма СТ оказываются связанными с действием любых вредных факторов окружающей среды и патологическими процессами в любых органах и тканях организма. Следовательно, молекулярные маркеры нарушения обмена СТ (количественный и качественный состав коллагена и гликозаминогликанов) могут явиться уникальным молекулярным индикатором патологических процессов самой разной природы и основой для количественной оценки первичных экологических повреждений.

Таким образом, исследования в этом направлении представляются весьма перспективными. Можно предположить, что использование данного подхода позволит:

сократить задержку во времени между воздействием фактора и регистрацией отражающего его параметра, что особенно важно для формирования прогноза в изменении здоровья населения;

определять эффект воздействия факторов различной природы, поскольку как результат учитывается стереотипная ответная реакция организма на повреждение;

регистрировать действие низкоуровневых факторов, поскольку измерения производятся на базовых уровнях биологической организации, когда результаты вредного воздействия еще не компенсированы на более высоких уровнях;

определять действие фактора независимо от места его приложения, так как СТ входит в состав всех органов и тканей организма;

выявлять эффекты кратковременного действия фактора даже после его прекращения, поскольку однажды запущенный механизм ответа действует до завершения всей цепи восстановительных процессов.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Баевский Н.А. Экология человека и проблемы здоровья // Вестн. АМН СССР.— 1989.— № 9.— С. 68–73.
2. Зербіно Д.Д. Екологічна патологія та екологічна нозологія — один з пріоритетних напрямків у медицині // Журн. АМН України.— 1995.— Т. 1, № 2.— С. 323–328.
3. Воспаление: Руковод. для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова.— М.: Медицина, 1995.— 640 с.
4. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) — М.: Медицина, 1981.— 312 с.
5. Шехтер А.Б., Серов В.В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация, анализ межклеточных взаимодействий // Арх. патол.— 1991.— Т. 53, вып. 37.— С. 7–14.
6. Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса // Там же.— 1997.— Т. 59, вып. 2.— С. 3–8.
7. Maruta K., Yokoyama Y. Acidic glycosaminoglycans in human atherosclerotic cerebral arterial tissues // Atheroscler.— 1989.— Vol. 78, № 1.— P. 69–79.
8. Дисбаланс гликозаминогликанов при различных формах склеродермии и красной волчанки / Ю.А. Князев, Л.Ф. Марченко, И.В. Хамаганова, С.Е. Акулова // Вестн. дерматол. и венерол.— 1996, № 1.— С. 34–35.
9. Шехтер А.Б. Склеротические процессы // Общая патология человека: Руковод. для врачей / Под ред. А.И.Струкова, В.В.Серова, Д.С.Саркисова — М.: Медицина, 1990.— Т.2.— С. 124–150.
10. Богомолов Д.В., Шехонин Б.В., Чумаков А.А. Особенности строения соединительной ткани при воспалительно-склеротических процессах в периодонте // Арх. патол.— 1995.— Т. 57, вып. 3.— С. 49–54.
11. New and Traditional Serum Markers of bone Metabolism in the Detection of Skeletal Metastases / M. Plebani, D. Bernardi, M. Zaninotto et al. // Clin. Chemistry.— 1996.— Vol. 29, № 1.— P. 67–72.
12. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика: Руковод. для врачей.— М.: АМН СССР, 1984.— 368 с.
13. Павлов С.Б., Малова Н.Г. Сравнительное исследование коллагена межпозвоночных дисков при остеохондрозе позвоночника // Стресс и патология опорно-двигательного аппарата: Тез. докл. обл. конф.— Харьков, 1989.— С. 143–145.
14. Rathi N.A., Asokan R., Chandrakasan G. In vivo glycosylation of dermal and tendon type I collagen // Biochem. Med. and Metab. Biol.— 1989.— Vol. 41, № 1.— P.70–76.
15. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеротические синдромы.— М.: Медицина, 1993.— 272 с.
16. Ранняя диагностика нефросклероза у больных хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом / С.Б Павлов, Г.Б Павлова, Т.К. Энтина, Н.М. Андоньева // Междунар. мед. журн.— 1997.— Т. 3, № 4.— С. 31–33.
17. Ратнер М.Я., Федорова Н.Д., Макуров А.И. Прогностическое значение морфологического типа хронического гломерулонефрита тубулоинтерстициальных изменений от клинического типа заболевания // Урол. и нефрол.— 1997, № 2.— С. 16–19.
18. Лазук А.В., Слепова О.С. Исследование иммунной реакции на коллаген у больных миопией // Вестн. офтальмол.— 1995.— Т. III, № 2.— С. 14–16.
19. Мониторинг клинико-гематологических и иммунологических показателей детей, проживающих в зоне высокой антропогенной нагрузки и следа ядерного взрыва на различных территориях Оренбургской области по данным проспективных исследований / С.Е. Лебедева, Г.Б. Кацова, Е.И. Афанасьева и др. // Гематол. и трансфузиол.— 1997.— Т. 42, № 2.— С. 31–36.
20. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза.— М: Ньюдиамед-АО, 1999.— 224 с.
21. Серов В.В., Томилина И.В., Судаков К.В. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани при эмоциональном стрессе у крыс Август и Вистар // Бюл. эксп. биологии и медицины — 1995.— Т. 119, № 6.— С. 571–574.
22. Леонтьева Ф.С., Рябкова Л.П., Гулида Т.И. Влияние различных стрессов на общую метаболическую реакцию организма белых крыс при развитии дистрофического процесса в тканях позвоночника // Стресс и патология опорно-двигательного аппарата: Тез. докл. обл. конф.— Харьков, 1989.— С. 29–31.
23. Струков А.И., Пауков В.С., Кауфман О.Я. Воспаление // Общая патология человека: Руковод. для врачей / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова — М.: Медицина, 1990.— Т. 2.— С. 3–73.

Поступила 01.03.2005

CAPABILITIES OF APPLICATION OF SOFT-TISSUE MARKERS FOR EVALUATION OF THE STATE OF POPULATION HEALTH

S.B Pavlov, A.K Popsuyshapka, G.B. Pavlova

Summary

Modern ideas about the significance of connective tissue in development of pathological processes of various origin and localization are discussed. The possibility to use the markers of connective-tissue metabolism for creation of integral criterion for population health evaluation is substantiated.