

КОНЦЕПЦИЯ НАДЕЖНОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО КОНТИНУУМА ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

А. И. Гоженко¹, В. С. Бирюков²

¹ ГП «Украинский НИИ медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины», г. Одесса, Украина

² Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

THE CONCEPT OF RELIABILITY OF THE SPACE-TEMPORAL CONTINUUM OF HUMAN HEALTH

A. I. Gozhenko¹, V. S. Biryukov²

¹ Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of Ministry of Health Care of Ukraine, Odessa, Ukraine

² Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Резюме. Настоящее исследование посвящено изучению свойств пространственно-временного континуума здоровья человека с позиций концепции надежности сложных систем. Актуальность поднятой темы обусловлена неполнотой теории этого направления, а также обострением противоречий во взглядах на пути и возможности продления активного периода жизни людей.

Новый, основанный на концепции надежности работы сложных систем, подход к изучению пространственно-временного континуума здоровья человека, охватывающего его жизнь от момента зачатия до биологической смерти, является актуальным по постановке проблемы и востребованности в решении ряда медико-социальных задач практической гериатрии.

Цель настоящей работы — выявление закономерности развития последовательных фаз пространственно-временного континуума здоровья человека на основе постулатов теории надежности сложных систем.

В работе использованы методы биостатистики, математической логики, концептуального подхода, требования риск-менеджмента стандарта ISO 31010:2011 и межгосударственного стандарта по определению надежности в технике ГОСТ 27.002-89 (9 рис., библи.: 28 ист.).

Ключевые слова: здоровье человека, продолжительность жизни, пространственно-временной континуум, социальная медицина.

Статья поступила в редакцию 19.02.2019 г.

ВВЕДЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено изучению свойств пространственно-временного континуума (ПВК) здоровья человека с позиций концепции надежности сложных систем. Известно, что периоды человеческой жизни характеризуются разной активностью морфогенеза, созревания, функционирования, скоростью эволютивных и инволютивных процессов органов и систем организма [1]. Существует множество теорий старения человеческого организма, так или иначе объясняющих постепенную инволюцию физиологических механизмов, обеспечивающих

Abstract. The research presented is devoted to the study of the properties of the space-temporal continuum of human health from the standpoint of complex systems reliability. The urgency of the topic under study is associated with incompleteness of this trend theory, as well as the aggravation of contradictions in views on the ways and possibilities of extending the active period of humans' lives.

A new, based on the concept of reliability of complex systems approach to the study of the space-temporal continuum of human health, covering his life from impregnation to biological death, is relevant in the formulation of the problem and relevance in solving a number of medical and social problems of practical geriatrics.

The objective of this work is to identify patterns of development of successive phases of the space-temporal continuum of human health based on the postulates of the theory of complex systems reliability.

We used methods of biostatistics, mathematical logic, conceptual approach, the requirements of risk management of ISO 31010:2011 and the interstate standard for determining reliability in GOST 27.002-89 (9 figs, bibliography: 28 refs).

Key words: human health, life expectancy, social medicine, space-temporal continuum.

Article received 19.02.2019.

приспособляемость человека к окружающей среде [2–4]. На основе этих теорий выдвинуты концепции «оздоровления», которые, несмотря на их логичность и очевидность, не принесли ожидаемых успехов в деле продления полноценной биосоциальной жизни на всем ее протяжении [3–5]. Вряд ли можно считать успехом некоторое увеличение процента перехода людей старческого возраста в категорию долгожителей, сопровождаемое нарастающей деменцией этих людей и ростом новых медико-социальных проблем по организации ухода за ними [3–5].

Определение здоровья человека экспертами Всемирной организации здравоохранения как

«состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов» не способно охватить весь период его жизни [6]. Оно применимо только к людям молодого и среднего возраста, поскольку для пожилого, старческого и преклонного возраста необходимы существенные поправки в понимании термина «полное благополучие» на фоне ряда серьезных физических, психических и социальных «возрастных» утрат.

Здоровье человека как его фенотипический атрибут, как данность, закрепленная во времени, меняется вместе с его паспортным возрастом. Оно является регулирующим и лимитирующим фактором каждой индивидуальной жизни, это условие и процесс поддержания жизни. Как условие, здоровье имеет ряд жестких физиологических ограничений и детерминант. Как процесс — чрезвычайно пластично, имеет четкую хронологию последовательности биофизических, биохимических и биосоциальных событий, развивающихся во времени и пространстве (в ПВК) по определенным сценариям. Эти сценарии отличны от процессов неживой материи: их реализация помимо обмена веществ осуществляется при участии процессов саморазвития, саморегуляции и самовоспроизведения [1].

ПВК человека — непрерывная цепь биосоциальных событий, сопровождающих и формирующих индивидуальную структуру и скорость жизненного цикла человека во времени и пространстве. Представление о ПВК как о замкнутом пространстве индивида, его временной непрерывной капсуле, включающей все элементы существования, охватывающей пренатальный и постнатальный периоды жизни, позволяет создать и разработать новые подходы к биометрии здоровья — этого главного фактора и условия жизни.

Актуальность поднятой темы обусловлена неполнотой теории ПВК здоровья человека, а также обострением противоречий во взглядах на пути и возможности продления активного периода жизни людей.

Новый, основанный на концепции надежности работы сложных систем, подход к изучению ПВК здоровья человека, охватывающего его жизнь от момента зачатия до биологической смерти, является актуальным по постановке проблемы и востребованности в решении ряда медико-социальных задач практической гериатрии.

ЦЕЛЬ

Выявление закономерности развития последовательных фаз ПВК здоровья человека на основе постулатов теории надежности сложных систем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы методы биостатистики, математической логики, концептуального подхода, требования риск-менеджмента стандарта ISO 31010:2011 и межгосударственного стандарта по определению надежности в технике ГОСТ 27.002-89 [7].

В настоящей работе использована терминология стандарта в следующей интерпретации, адаптированной нами по отношению к организму человека.

ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

Надежность (Reliability, dependability). Свойство органа или системы организма сохранять во времени в установленных пределах значения всех параметров, обеспечивающих выполнение требуемых функции в физиологических режимах.

Примечание. Надежность является комплексным свойством, которое в зависимости от систем организма и условий их жизнедеятельности может включать дополнительные параметры: безотказность, долговечность, возможность коррекции или определенные сочетания этих свойств.

Безотказность (Reliability, failure-free operation). Свойство органа или системы непрерывно сохранять работоспособное состояние в течение некоторого времени. Элемент надежности.

Долговечность (Durability, longevity). Свойство органа или системы сохранять работоспособное состояние до наступления предельного состояния при установленной системе профилактического наблюдения и лечения. Элемент надежности.

Возможность коррекции (Maintainability). Свойство органа или системы, заключающееся в способности к восстановлению и сохранению работоспособного состояния под влиянием направленной терапии. Элемент надежности.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ

Нормальное состояние (Good state). Состояние органа или системы, соответствующее всем клинико-лабораторным критериям здорового организма, принятым в медицине.

Ненормальное состояние (Fault, faulty state). Состояние органа или системы, при котором выявлены несоответствия хотя бы по одному из критериев здорового организма.

Работоспособное состояние (Up state). Состояние органа или системы, при котором значения всех параметров, характеризующих способ-

ность выполнять заданные функции, соответствуют физиологическим нормативам.

Неработоспособное состояние (Down state).

Состояние органа или системы, при котором значение хотя бы одного параметра, характеризующего способность выполнять заданные функции, не соответствует физиологическим нормативам.

Примечание. Для сложных объектов возможно деление их неработоспособных состояний с выделением частично неработоспособных состояний различной степени. При этом изучаемый объект способен частично выполнять требуемые функции.

Предельное состояние (Limiting state). Состояние органа или системы, при котором их дальнейшая эксплуатация недопустима или нецелесообразна либо восстановление их работоспособного состояния невозможно или нецелесообразно.

Повреждение (Damage). Событие, нарушающее нормальное состояние органа или системы при сохранении работоспособного состояния.

Отказ (Failure). Событие, заключающееся в нарушении работоспособного состояния органа или системы.

Критерий отказа (Failure criterion). Признак или совокупность признаков нарушения работоспособного состояния органа или системы, установленные в медицинских нормативных документах.

Последствия отказа (Failure effect). Явления, процессы, осложнения, события и состояния, обусловленные возникновением отказа органа или системы.

Внезапный отказ (Sudden failure). Отказ, характеризующийся скачкообразным изменением значений одного или нескольких параметров деятельности органа или системы.

Постепенный отказ (Gradual failure). Отказ, возникающий в результате постепенного изменения значений одного или нескольких параметров органа или системы.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В учении о здоровье человека сложилась парадоксальная ситуация, связанная с тем, что клинические дисциплины изучают происхождение, течение и лечение заболеваний, а изучение собственно здоровья как явления, как условия нормальной жизни человека отдано теоретическим социальным наукам, изучающим популяционное здоровье на основе статистического материала, поступающего от тех же клиницистов.

Традиционно дисциплина «Социальная медицина и организация здравоохранения» рассматривает три аспекта популяционного/общественного

здоровья: демографические параметры, данные физического развития, а также вопросы заболеваемости и инвалидности.

Согласно сложившейся концепции, в основе сохранения популяционного здоровья должны лежать профилактические мероприятия, предупреждающие появление инфекционных и неинфекционных заболеваний.

В комментариях к монографии В. Ф. Москаленко, посвященной новым концептуальным подходам к стратегиям профилактики, эта точка зрения постулирована рядом ведущих ученых [8]. Так, согласно академику Ю. И. Кундиеву, «профилактика всегда была, есть и будет наиболее эффективной стратегией сохранения здоровья населения» [9]. Академиком А. Ю. Романенко подчеркнута важность концепции интеграции социальной и медицинской профилактики для решения системных задач глобального характера [10]. Экономическая сторона профилактических мероприятий, оказывающих более результативное и эффективное влияние на здоровье человека, чем собственно лечебные мероприятия, была отмечена академиком А. М. Сердюком [11].

Сущность нового подхода, предложенного В. Ф. Москаленко, заключается в особом структурировании программ воздействия на факторы, влияющие на популяционное здоровье. Эти факторы, обозначенные как социоэкономические детерминанты здоровья, включают: жилье, производство пищевых продуктов, образование, рабочую среду, занятость, водоснабжение, службы охраны здоровья, пол, возраст, наследственность [8].

В той же работе предложена двумерная модель социально-временных взаимоотношений для эффективного выбора профилактических мероприятий. Согласно этой модели, первая ось — ось времени, включает периоды рождения, детства, юности, молодости, зрелости и старости. Вторая ось — социальная, включает воспитание, обучение, производственную деятельность, досуг и быт. В координатной сетке этих разделов формируются разнообразные, адаптированные к данному временному континууму профилактические программы.

Дополняя предложенный подход и исходя из представлений о сущности ПВК человека, в настоящей работе был сгруппирован имеющийся в литературе материал о значимости тех или иных биосоциальных факторов в различных фазах развития человеческого организма (табл. 1).

Представленные данные положены в основу визуализации ПВК человека и выполнены с помощью графических функций программы Excel 2007 (рис. 1). На рисунке видны меняющиеся во времени значения различных биосоциальных факторов, от-

существование линейных равномерно возрастающих или убывающих плато. Для каждой точки состояния ПВК человека имеются пространственные координаты сочетания времени, детерминант здоровья и сил взаимодействия.

Визуализация ПВК человека меняет представления о кинетике возрастных изменений организма и роли детерминант здоровья как стабильного фактора, сопровождающего равномерный, плавный переход от максимально выраженных функций организма к постепенному их угасанию.

Изучению возрастных особенностей функционирования органов и систем человека посвящено множество работ. Доминирует представление о *постепенном* угасании/отказе (*Gradual failure*) функций органов и систем с возрастом. Вместе с тем совре-

менные аналитические подходы к изучению сложных многоуровневых систем позволяют проверить степень обоснованности подобных представлений.

В соответствии со структурным методом расчета надежности обозначим основные системы жизнеобеспечения (СЖО) человеческого организма следующими символами: Сс — сердечно-сосудистая система; Сд — дыхательная система; Сн — нервная система; Сп — пищеварительная система; Сэ — эндокринная система; Си — иммунная система; Св — выделительная система; См — мозговая система; Со — опорно-двигательная система; Ск — кроветворная система [12, 13].

В табл. 2 представлен ряд обработанных литературных данных, характеризующих деятельность тех или иных органов и систем в возрастном аспекте [3, 4, 6].

Таблица 1

Перечень и значение основных биосоциальных факторов, влияющих на развитие человека в онтогенезе

Регуляторные факторы	Исходный средовой период	Пренатальный период		Постнатальный период							
		зачатие	эмбриогенез	период новорожденности	детство	юность	зрелый период	пожилой возраст	старость	долголетие	смерть
Генетический потенциал	0	20	40	35	25	5	5	10	40	70	95
Фенотипический потенциал	70	0	0	5	10	35	40	40	30	10	5
Профессиональное здоровье	0	0	0	0	0	5	15	5	5	0	0
Репродуктивное здоровье	0	75	55	0	0	10	10	0	0	0	0
Антропогенные факторы	0	5	5	0	5	10	15	10	5	5	0
Социальноэкономические факторы	30	0	0	10	20	15	10	15	10	10	0
Питание	0	0	0	50	45	20	5	20	10	5	0

Таблица 2

Характеристика функциональных возможностей СЖО человека в возрастном аспекте

СЖО	Функциональные возможности СЖО						Источники информации
	возрастные периоды (годы)						
	30	40	50	60	70	80	[3–5]
Сс	1,00	0,90	0,85	0,70	0,65	0,50	[3–5]
Сд	1,00	0,85	0,70	0,60	0,50	0,33	[3–5]
Сн	1,00	0,96	0,90	0,86	0,80	0,70	[3–6]
Сп	1,00	1,00	0,96	0,94	0,92	0,80	[3–5]
Сэ	1,00	0,95	0,90	0,85	0,80	0,75	[3–5]
Си	1,00	0,80	0,50	0,35	0,20	0,15	[3–7]
Св	1,00	1,00	0,90	0,80	0,70	0,60	[3–5]
См	1,00	1,00	0,95	0,90	0,80	0,75	[3–5]
Со	1,00	0,95	0,90	0,70	0,60	0,55	[3, 7, 8]
Ск	1,00	1,00	0,90	0,80	0,60	0,40	[3–5]

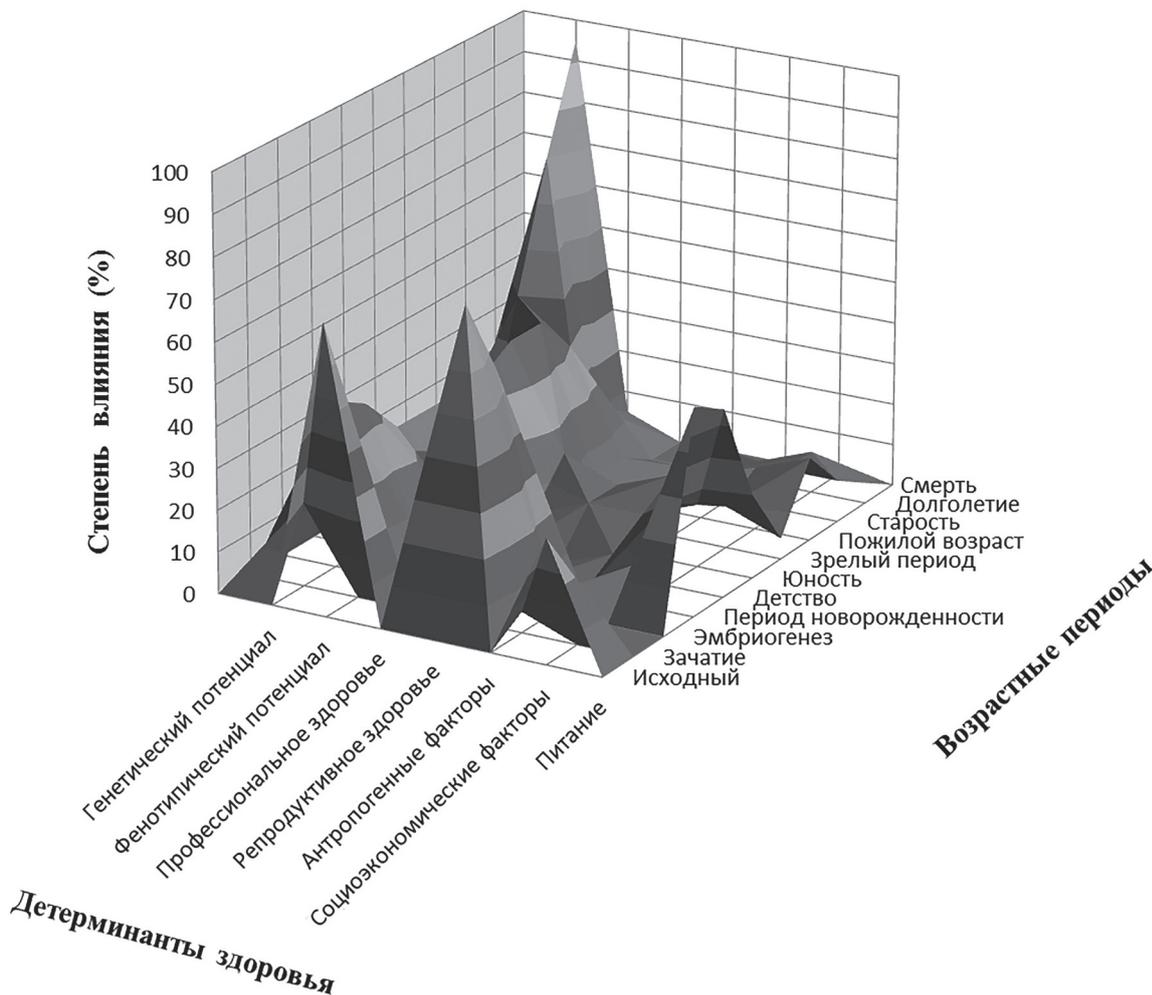


Рис. 1. Динамика изменений характера взаимоотношений основных детерминант здоровья в течение пространственно-временного континуума человека

Указанные данные могут быть использованы для расчета надежности общей СЖО человека на всем протяжении ПВК.

Указанные СЖО не равнозначны по рискам внезапных или постепенных отказов, долговечности и возможностям коррекции. Исходя из представлений концепции надежности систем можно предположить, что многокомпонентная СЖО человека имеет два уровня.

Первый уровень представлен блоком последовательных элементов, где отказ любого из них приводит к отказу СЖО в целом. **Второй уровень** включает блок параллельных элементов, когда отказ СЖО наступает при отказе всех элементов.

К первому уровню следует отнести СЖО, при отказе деятельности которых происходит немедленная остановка жизнедеятельности или возникает состояние, не совместимое с жизнью (инфаркт, инсульт и др.): Сс, Сд, См. Вероятность (P) безотказ-

ной работы каждой из этих систем обозначим как Pс, Pд и Pм соответственно. Для этого уровня, по С. Лему, характерна «минимальная конструктивная избыточность», при которой, несмотря на наличие целой иерархии компенсаторных механизмов, достаточно «безобидный» единичный фактор способен привести к внезапному отказу (*Sudden failure*) всех систем организма и летальному исходу [14]. Согласно концепции надежности систем, подобное жесткое регулирование жизнедеятельности организма характерно для последовательной структуры (рис. 2).

Система логических уравнений для приведенной последовательной системы следующая:

$$Y_{s1} = Cc \wedge Cd \wedge Cm, \tag{1}$$

где \wedge — обозначение конъюнкции элементов множества.

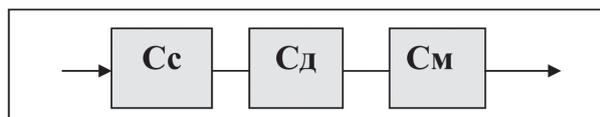


Рис. 2. Последовательная структура первого уровня жизнеобеспечения организма человека. Значения обозначений **Cc, Cd, Cm** в тексте

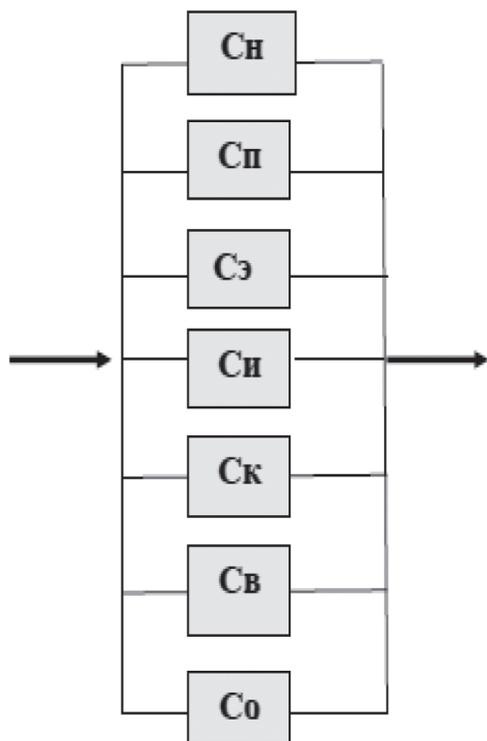


Рис. 3. Параллельная структура второго уровня жизнеобеспечения организма человека. Значения обозначений **Cn, Cp, Cz, Ci, Ck, Cv, Co** в тексте

Исходя из данного представления суммарная вероятность (Ps_1) безотказной работы первого уровня будет описываться следующим уравнением:

$$Ps_1 = Pc \times Pd \times Pm. \quad (2)$$

Второй уровень жизнеобеспечения организма может быть представлен параллельной системой (рис. 3).

Система логических уравнений для приведенной последовательной системы выглядит следующим образом:

$$Y_{s2} = Cn \dot{\cup} Cp \dot{\cup} Cz \dot{\cup} Ci \dot{\cup} Ck \dot{\cup} Cv \dot{\cup} Co, \quad (3)$$

где $\dot{\cup}$ — дизъюнкция элементов схемы.

Суммарная вероятность (Ps_2) безотказной работы второго уровня будет описываться следующим уравнением:

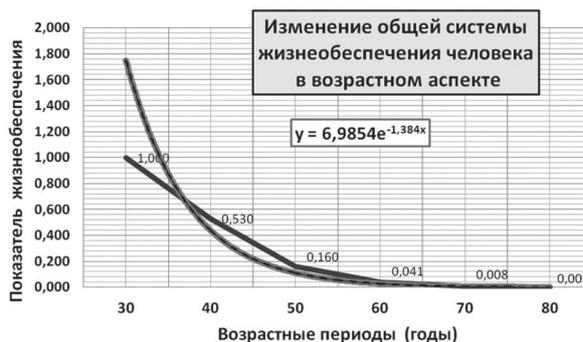


Рис. 4. Пример нелинейной зависимости показателя жизнеобеспечения от возраста человека

$$Ps_1 = 1 - (1 - Pn) \times (1 - Pn) \times (1 - Pz) \times (1 - Pk) \times (1 - Pv) \times (1 - Po). \quad (4)$$

Статистическая и графическая обработка табличных данных по приведенным формулам представлена на рис. 4 и 5.

Данные по изменению общей СЖО на протяжении ПВК человека, отраженные на рис. 4, свидетельствуют о стремительном истощении ресурсов человека после 30-летнего возраста. Оно не носит характера *Gradual failure*, а имеет экспоненциальную кривую угасания функций. К 40 годам сохраняется приблизительно 60%, к 50 годам — 20% и к 60 годам — до 4% потенциала общей СЖО 30-летних людей.

На представленных рисунках, так же как и на изображении ПВК человека, отмечается наличие неравномерно изменяющихся во времени показателей, стремительно возникающих узур, отражающих кинетику, отличную от арифметической прогрессии. Налицо события, описываемые геометрической прогрессией. Насколько справедлива выявленная статистическая закономерность для макроорганизма в отношении составляющих его органов и систем?

Рассмотрим вопрос сохранения и угасания функций с возрастом на примере такого органа, как почка, отличающаяся своей исключительно сложной и иерархичной структурно-функциональной организацией.

Многочисленные функции почек можно разделить на две группы.

А. Гомеостатические функции, связанные с процессом мочеобразования:

- экскреторная;
- осморегулирующая;
- волюморегулирующая;
- кислоторегулирующая;
- ионорегулирующая.

Б. Функции, не связанные с процессом мочеобразования:

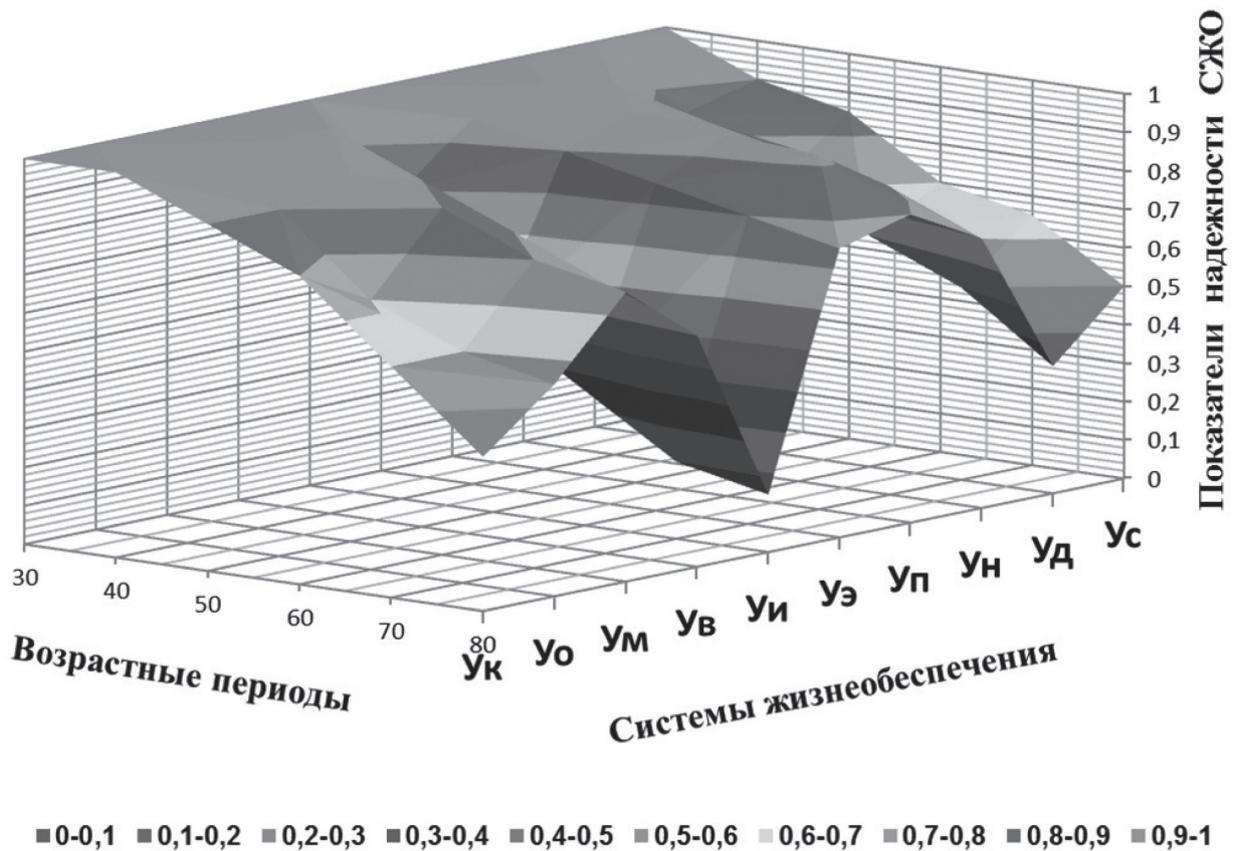


Рис. 5. Интегрированное отображение изменений систем жизнеобеспечения ПВК человека в возрастном аспекте

- регуляция синтеза ангиотензина и гемодинамики;
- регуляция эритропоза;
- регуляция лейкопоза;
- регуляция энергетического метаболизма;
- регуляция гемостаза;
- эндокринная функция [8].

Почечные гомеостатические функции реализуются путем регуляции и смены почечных процессов:

- Клубочковой фильтрации (КФ).
- Канальцевой реабсорбции (КР).
- Канальцевой секреции.

В ПВК человека развитие почки отличается особой сложностью. Так, у эмбриона человека относительная масса почки превышает аналогичную величину у взрослого человека. Почка растет после рождения до периода созревания организма, к старости ее масса уменьшается. У человека вес обеих почек увеличивается от 50 г после рождения до 270–300 г к 30–40 годам и постепенно уменьшается к 90-летнему возрасту до 185 г, т. е. на 32–38%.

Пересчет отношения веса почечной ткани на 1 кг массы тела человека дает следующие результа-

ты: у эмбриона весом 2,49 г — 6,02 г/кг (0,602%); весом 10,5 г — 6,67 г/кг (0,667%); весом 272 г — 8,82 г/кг (0,882%); у новорожденного весом 3,6 кг — 6,59 г/кг (0,659%) и у взрослого человека весом 70,00 кг — 4,47 г/кг (0,447%).

В эмбриогенезе почки, в процессе ее перемещения из грудного отдела эмбриона человека в брюшную полость, различают три стадии развития: пронефрос, мезонефрос и метанефрос. Но и после рождения ребенка, в постнатальном периоде, продолжают дифференцировку почечной ткани и формирование способности клеток нефрона отвечать на гормоны и медиаторы адекватным изменением функции [16].

Интегральной частью почки считается ее сосудистая система, играющая важнейшую роль на всех этапах мочеобразования [16]. Возрастные изменения почек связаны в большей степени с изменением мозгового слоя и зависят от возрастных особенностей сосудистой системы почек. В пожилом и старческом возрасте наблюдаются гиалинизация и коллапс сосудистого аппарата клубочков, облитерация просвета афферентной артериолы. Клубочковая фильтрация уменьшается, но в юктагломеруляр-

ном сегменте сохраняется кровоснабжение мозгового вещества почки за счет образования шунтов между афферентной и эфферентной артериолами. Изменение размеров почек не всегда отражает их функциональную способность [17].

Общепринято считать нефрон основной функциональной единицей почки. Различают юкстагломерулярные, суперфициальные и интракортикальные нефроны.

Для почек человека характерен высокий уровень кровотока. Так, в течение минуты через почки в условиях покоя проходит до 25% объема крови, выбрасываемого левым желудочком сердца, что равняется в среднем 1165 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела [16].

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у новорожденных детей в 3–4 раза ниже, чем у взрослых, и довольно быстро, к 2 годам, достигает уровня, характерного для взрослого организма. У взрослого человека общее количество ультрафильтрата, образующегося в обеих почках, составляет около 120–130 мл/мин на 1,73 м².

Ведущей силой процесса клубочковой фильтрации служит гидростатическое давление в капиллярах клубочков. Процессу фильтрации противодействует коллоидно-осмотическое давление белков плазмы крови [16].

Общий объем ультрафильтрата почки зависит от следующих факторов:

- количества функционирующих клубочков;
- коэффициента ультрафильтрации в клубочках;
- величины эффективного фильтрационного давления;
- состояния гломерулярной проницаемости;
- онкотического давления белков плазмы крови;
- градиента гидростатического давления;
- скорости плазмотока по сосудам нефрона;
- общей площади капиллярной поверхности, через которую происходит фильтрация.

Все эти параметры помогают почке поддерживать кислотно-основную и циркуляторный гомеостаз.

Перенос закономерностей функционирования мочевой системы в пространственно-временной континуум человека показывает, что главные процессы, обеспечивающие функциональную способность почек — почечный кровоток и плазмоток, гломерулярную фильтрацию и показатели реабсорбции различных веществ в пересчете на стандартную величину поверхности тела (1,73 м²), достигают уровня взрослого человека к началу 2-го года жизни и сохраняются без изменений до 45–50 лет, после чего происходит *медленное* (курсив наш. — Авт.) снижение этих показателей [11]. Так, эффективный почечный плазмоток (ЭПП) уменьшается с 40 до 80

лет на 250 мл (на 38,46%), гломерулярная фильтрация за этот же срок снижается почти на 40 мл/мин (на 34,78%). Причиной уменьшения почечного кровотока и гломерулярной фильтрации, по-видимому, являются склеротические изменения в сосудах, происходит *постепенная* (курсив наш. — Авт.) инволюция клубочков. Так, максимальная секреция диодраста за период от 40 до 90 лет снижается на 44%. У пожилых лиц снижается осмотическое концентрирование мочи [18].

В физиологических условиях почки получают 20–25% объема циркулирующей крови, т. е. величина почечного кровотока у здорового человека порядка 1100–1300 мл/мин. В норме величина ЭПП составляет 600–655 мл/мин. В пересчете на 100 г почечной ткани к почке будет поступать 430 мл/мин крови, что в 6–10 раз превышает кровоснабжение сердца, головного мозга и других органов. Такой высокий уровень кровоснабжения почек определяется не состоянием их метаболизма, а тем, что они обеспечивают экскреторную функцию. Почечное кровоснабжение осуществляется неравномерно: на долю коркового вещества приходится около 80% кровотока, наружной зоны мозгового вещества — около 13%, внутренней зоны — 3–5% крови, получаемой в единицу времени [19].

С какого момента можно говорить о возникновении почечной недостаточности, связанной с возрастной инволюцией?

Более чем 20-летний опыт изучения особенностей кровообращения нефронов и гломерулярной фильтрации при различных патологических состояниях показал высокую диагностическую значимость показателей функционального почечного резерва (ФПР) [15, 20, 21]. Впервые этот термин был введен в практику J. Bosch с соавт. в 1983 г. [22]. ФПР определяют как разницу между максимальной (стимулированной) и базальной величинами клубочковой фильтрации [20, 21].

На полноценность работы почек влияют как функция коркового, так и функция мозгового вещества. Укоренившееся в практическом здравоохранении представление о хронической почечной недостаточности (ХПН) основывается главным образом на показателях клубочковой фильтрации, количестве сохраненных жизнеспособных нефронов, степени азотемии [23].

Изучение ФПР при различных патологических состояниях показало, что задолго до возникновения клинической и параклинической симптоматики происходит его постепенное истощение [15]. У здорового человека ФПР в два раза превышает потребности организма, находящегося в покое.

ХПН — состояние необратимых нарушений гомеостатических почечных функций, связанных

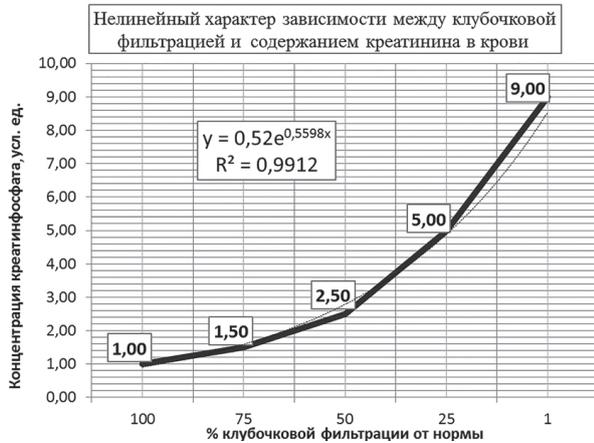


Рис. 6. Характер динамики изменений концентрации креатинина в крови в зависимости от клубочковой фильтрации (пересчет выполнен на основании данных N. S. Bricker (цит. по [24]))

с включением в процесс всех элементов нефрона. При ХПН фильтрационная способность почек снижена до 25% и менее возрастной нормы. ХПН не возникает сразу, а является следствием накопления парциальных нарушений функций. ХПН проявляется в ряде постоянных синдромов: 1) азотемия или уремия; 2) анемия; 3) водно-электролитный дисбаланс; 4) нарушение кислотно-основного состояния (типичен метаболический ацидоз); 5) артериальная гипертензия; 6) нарушения гормональных воздействий; 7) остеодистрофия; 8) нарушение гемостаза; 9) нарушение функций клеточного иммунитета [24].

Уже в руководстве для педиатров 1978 г. (G. Arneil и соавт.) отмечено нелинейное соотношение между морфологическими и клиническими нарушениями почечных функций [25]. Так, авторы выделяют 1-ю стадию ХПН у детей при снижении почечной фильтрации до 20–30% от нормального уровня, при этом уровень креатинина крови остается нормальным. 2-я стадия определяется, когда фильтрация составляет 20–25 мл/мин × 1,73 м² поверхности тела. Этот момент характеризуется *стремительным* ростом содержания креатинина в крови. При 3-й стадии процесса, когда КФ ниже 5 мл/мин × 1,73 м² поверхности тела, уровень креатинина настолько высок, что коррекция может осуществляться только заместительной терапией.

Подобные нелинейные взаимоотношения клубочковой фильтрации и содержания в крови различных метаболитов выявлены N. S. Bricker (цит. по [24]) в отношении креатинина, мочевины, фосфатов, метилгуанидина и электролитов крови (рис. 6).

Как многофункциональный орган с рядом независимых функций и сложной морфофункциональной структурой почка принадлежит ко второму структурному типу надежности. Ее функции реализуются в параллельных процессах (рис. 7, 8).

Известно, что СКФ после 40 лет снижается на 1% в год (приблизительно на 0,8 мл/мин/1,73 м² в год) [3]. У здорового 80-летнего человека СКФ составляет только 1/2–1/3 (50–30%) фильтрации 30-летне-

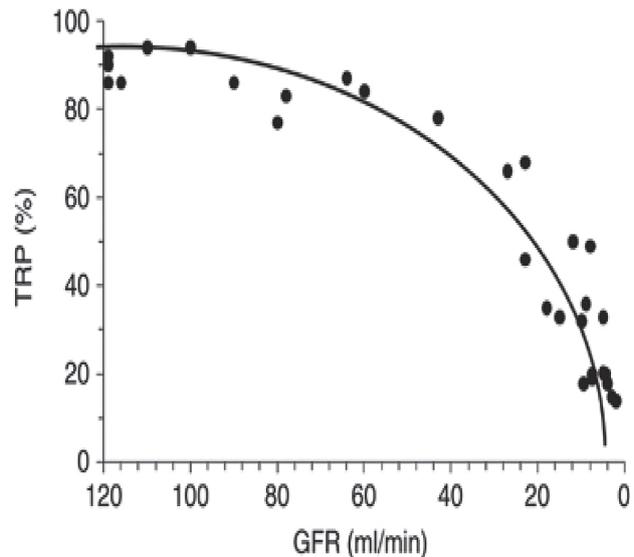
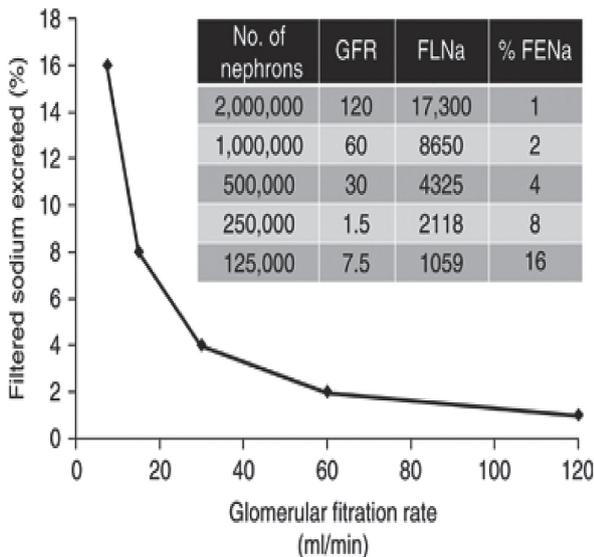


Рис. 7. Характер зависимости некоторых гомеостатических функций почек от уровня клубочковой фильтрации по E. Slatopolsky (2011) (с разрешения сайта Kidney International): А — отражена экскреция натрия при хронической почечной недостаточности; GFR — уровни гломерулярной фильтрации; FENa — фракционная экскреция натрия; FLNa — фильтрационная нагрузка по натрию; Б — представлены сравнительные данные тубулярной реабсорбции фосфатов (TRP) и гломерулярной фильтрации (GFR) в группе здоровых и больных ХПН пациентов. Меньшему объему фильтрации соответствует меньшая реабсорбция фосфата

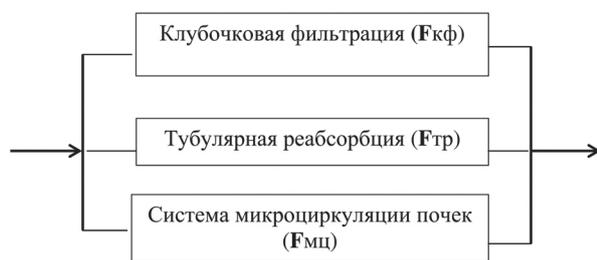


Рис 8. Параллельная структура жизнеобеспечивающих функций со стороны системы мочеобразования

го. Почечный кровоток снижается с 649 мл/мин у 40-летних мужчин до 289 мл/мин (44,53%) у 80-летних. Концентрационная способность в мосмоль/л снижается с 1109 до 882 (79,53%).

Суммарная вероятность безотказной работы почки (Ps_2), согласно формуле (4), будет описываться следующим уравнением:

$$Ps_1 = 1 - (1 - F_{кф}) \times (1 - F_{тр}) \times (1 - F_{мц}). \quad (5)$$

Обозначим функцию клубочковой фильтрации как $F_{кф}$, тубулярной реабсорбции — как $F_{тр}$, состояние микроциркуляции почки — как $F_{мц}$.

Тогда почечный показатель безотказной работы будет составлять

$$\begin{aligned} Ps_1 &= 1 - (1 - F_{кф}) \times (1 - F_{тр}) \times (1 - F_{мц}) = \\ &= 1 - (1 - 0,50) \times (1 - 79,53) \times (1 - 44,53) = \\ &= 1 - 0,50 \times 0,21 \times 0,55 = 0,94. \end{aligned}$$

Произведение $(1 - F_{кф}) \times (1 - F_{тр}) \times (1 - F_{мц})$ отражает потерю функций почечной ткани во времени. Подставив числовые значения, соответствующие возрастным изменениям, мы получим графическое отображение возрастной потери почечных функций, отраженных на рис. 9.

Таким образом, на приведенных примерах мы видим, что описываемое морфологами «постепенное» (*Gradual failure*) инволютивное изменение почечной ткани сопровождается существенными функциональными нарушениями функций почки, носящими не линейный, а нарастающий в геометрической прогрессии процесс функциональной инволюции.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показывают приведенные выше данные, надежность органов и систем здорового человеческого организма лимитирована и сохраняется в среднем до 30-летнего возраста. После этого наступают «постепенные» инволютивные морфологиче-

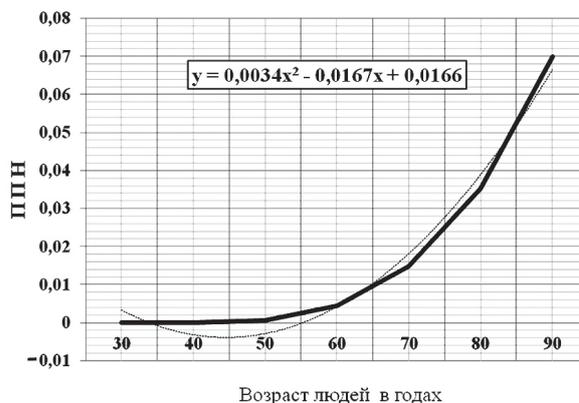


Рис. 9. Нелинейный характер изменений почечного показателя надежности (ППН) функций почек на примере возрастных изменений КФ, канальцевой реабсорбции и почечного кровообращения

ские и нарастающие в геометрической прогрессии функциональные изменения.

Следуя терминологии стандарта по определению надежности, можно утверждать, что **безотказность** органов и систем организма человека ограничена 40 годами, а **долговечность** их функционирования до наступления предельного состояния в два раза превышает период безотказности.

Полученные показатели, безусловно, завышены и не отражают природного потенциала органов, так как периодические медицинские осмотры, медикаментозное, хирургическое и иные виды лечения (показатель **возможности коррекции**) лежат в основе увеличения средней продолжительности жизни современного человека.

На примере функционирования почки отчетливо проявляется значение ПВК как условия для реализации ее функций. Закладываясь в эмбриогенезе в головном отделе зародыша в виде примитивного клубочка и собирательной воронки, первичная почка (пронефрос) продвигается в грудной отдел, структурно перерождаясь в мезонефрос и далее в брюшном отделе формируясь в метанефрос. Различного рода неблагоприятные факторы (интоксикация, инфекции, медикаментозные и другие агенты) способны вызвать многочисленные структурные нарушения как со стороны почек, так и со стороны всей мочевыводящей системы. После рождения ребенок переходит на новый тип дыхания, энергообмена, теплообмена. Его органы и системы проходят суровый тест на адекватную адаптацию к внешнему миру. В этих условиях почка продолжает развиваться еще на протяжении 2 лет, достигает веса 250 г, после чего наступает 40-летний период безотказной деятельности. Именно для этого периода отмечается **нормальное работоспособное состояние** всех регуляторных функций почек. Ри-

ски нарушения функции почек или **ненормальных (неработоспособных) состояний** начинают формироваться по достижении человеком 40 лет.

Со 120 мл/мин \times 1,73 м² поверхности тела величина клубочковой фильтрации уменьшается на 8,0 мл/мин каждые 10 лет жизни, достигая своего **предельного состояния** 20 мл/мин. Изучение возрастных особенностей почки в терминальном периоде жизни человека не выявляет повреждений, специфических для почечной ткани, но выявляет общий для возрастных изменений синдромокомплекс: склеротические изменения артериол нефрона, сосудистой сети почечного коркового слоя, уменьшение количества почечных клубочков, соединительнотканые разрастания в мозговом отделе почки с атрофией канальцевого аппарата и юкта-гломерулярной зоны.

Нарушения функций почек или **отказы** тесно связаны с состоянием клубочковой фильтрации, о чем свидетельствует информативный тест определения почечного резерва. **Внезапные отказы** со стороны почек у пожилых лиц — это кажущееся явление, поскольку к этому возрасту функциональный почечный резерв исчезающе мал или отсутствует. **Постепенный отказ**, который более типичен для клинической практики, вызывает каскад многочисленных последствий отказа: нарушение кислотно-щелочного равновесия, минерального, кальциевого обмена, эритропоэза, сосудистого тонуса, клеточного иммунитета и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе, посвященной анализу здоровья человека на основе ПВК, авторы исходили из постулата о том, что жизненный цикл каждого индивидуума необходимо рассматривать с момента оплодотворения яйцеклетки и до финальной терминальной стадии его жизни. Человек смертен. На всем протяжении его жизненного цикла всегда, зримо и незримо, присутствуют многочисленные и разнообразные риски экзогенного и эндогенного

характера. Их важность, значимость последствий, возможность уменьшения негативных воздействий на здоровое долголетие являются предметом пристального внимания не одного поколения ученых и лежат в основе ряда гипотез.

Подобный распространенный подход позволил создать несколько теорий, объясняющих причины неуклонного постепенного ухудшения здоровья человека с возрастом, что приводит к завершению его жизненного цикла — смерти.

Представленные нами данные, полученные на основе концепции надежности работы сложных систем, открывают новые закономерности кинетики инволюционных процессов, что можно выразить следующей формулировкой: *морфологические изменения прогрессируют в арифметической прогрессии, а функции органов — в геометрической.*

Наличие многочисленных гипотез, объясняющих с разных позиций вопросы инволюции человеческого организма, отражает недостаток фундаментальных исследований в изучении закономерностей морфофункциональной кинетики, протекающей в пространстве и времени специфического для каждого индивидуума ПВК.

С другой стороны, доминирующие взгляды на природу здоровья формируют иллюзорную картину возможности продления полноценной жизни человека на основе медико-социальных профилактических программ по предупреждению инфекционных и неинфекционных заболеваний [2, 3].

Подобная идеология пронизывает гипотезы о значении превентивной медицины, превентивной «молекулярной диспансеризации», предиктивной медицины и персональной геномики [26–28].

Классические методы изучения человеческого организма с позиций морфологии (анатомия, гистология), физиологии (нормальной и патологической), биохимии, биофизики, генетики, клинических дисциплин дают многочисленный, но фрагментарный материал. Концепция ПВК человека может способствовать развитию методологии единой интегральной оценки человеческого здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Специфика пространственно-временных свойств в различных сферах мира. Доступен по: http://www.philoguides.ru/spetsifika_prostranstvenno_vremennih_svoystv_v_razlichnih_sferah_mira-104-1.html (дата обращения 10.02.19). [The specificity of spatial-temporal characteristics in different areas of the world. Available at: http://www.philoguides.ru/spetsifika_prostranstvenno_vremennih_svoystv_v_razlichnih_sferah_mira-104-1.html (accessed 10.02.19). (In Russian)]
2. Дильман В. М. Четыре модели медицины. Л.: Медицина; 1987. 28. [Dil'man V. M. Four models of medicine. Leningrad: Medicine Publ.; 1987. 28. (In Russian)]
3. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 976. [Kishkun A. A. Biological age and aging: possibilities of definition and ways of correction: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2008. 976. (In Russian)]
4. Кондратова Н. В. Как управлять рисками в медицинской организации. Здравоохранение. 2016; 7: 60–7. [Kondratova N. V. How to manage risks in a medical organization. Zdravookhraneniye. 2016; 7: 60–7. (In Russian)]
5. The Joint Commission Site Sentinel event glossary of terms. Available at: <https://www.jointcommission.org> (accessed 27.04.2007).
6. Устав ВОЗ: принципы. Сайт Всемирной организации здравоохранения. Доступен по: <http://www.who.int/about/mission/ru/> (дата обращения 10.02.19). [WHO Constitution: the principles. World health organization website. Available at: <http://www.who.int/about/mission/ru/> (accessed 10.02.19). (In Russian)]
7. ГОСТ 27.002-89 Надежность в технике. Основные понятия. Термины и определения. Межгосударственный стандарт. Дата введения 1990-07-01. Доступен по: <http://docs.cntd.ru/document/1200004984> (дата обращения 10.02.19). [Industrial product dependability. General concepts. Terms and definitions. Date of introduction 1990-07-01. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200004984> (accessed 10.02.19). (In Russian)]
8. Москаленко В. Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної: монографія. К.: Авіцена; 2009. 240. [Moskalenko V. F. Conceptual approaches to the formation of modern preventive strategy in health care: from medical prevention to social prevention: monograph. Kiev: Avitsenna Publ.; 2009. 240. (In Ukrainian)]
9. Кундієв Ю. І. Оптимальна стратегія збереження здоров'я. В кн.: Москаленко В. Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної: монографія. К.: Авіцена; 2009: 11–14. [Kundi-
ev Yu. I. The Optimal strategy for the preservation of health. In: Moskalenko V. F. Conceptual approaches to the formation of modern preventive strategy in health care: from medical prevention to social prevention: monograph. Kiev: Avitsenna Publ.; 2009: 11–14. (In Ukrainian)]
10. Романенко А. Ю. Нова концепція протидії глобальним викликам та загрозам громадському здоров'ю. В кн.: Москаленко В. Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної: монографія. К.: Авіцена; 2009: 15–18. [Romanenko A. Yu. New concept of counteraction to global challenges and threats to public health. In the book.: Moskalenko V. F. Conceptual approaches to the formation of modern preventive strategy in health care: from medical prevention to social prevention: monograph. Kiev: Avitsenna Publ.; 2009: 15–18. (In Ukrainian)]
11. Сердюк А. М. Ознаки сьогодення і профілактична медицина. В кн.: Москаленко В. Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної: монографія. К.: Авіцена; 2009: 19–21. [Serdyuk A. M. Signs of the present, and preventive medicine. In the book.: Moskalenko V. F. Conceptual approaches to the formation of modern preventive strategy in health care: from medical prevention to social prevention: monograph. Kiev: Avitsenna Publ.; 2009: 19–21. (In Ukrainian)]
12. Расчет надежности. Доступен по: https://ru.wikipedia.org/wiki/Расчет_надежности (дата обращения 10.02.19). [Reliability calculation. Available at: https://ru.wikipedia.org/wiki/Расчет_надежности (accessed 10.02.19). (In Russian)]
13. The k-out-of-n system model. 7.4.2 Systems with Active Redundant Components. P. 270–277. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/9469/d65dff5d38500e1b568b7b9a-badc9bf26c73.pdf>
14. Лем С. Сумма технологии. Гл. VIII. Пасквиль на эволюцию. Гуманитарные технологии и информационно-аналитический портал. Доступен по: <https://gtmarket.ru/laboratory/basis/4511/4520> (дата обращения 01.06.2012). [Lem S. The Sum of technology. Chapter VIII. Lampooning evolution. Humanitarian technologies and information-analytical portal. Available at: <https://gtmarket.ru/laboratory/basis/4511/4520> (accessed 01.06.2012). (In Russian)]
15. Гоженко А. І., Кравчук А. В., Никитенко О. П., Москаленко О. М., Сірман В. М. Функціональний нирковий резерв: монографія. Одеса: Феникс; 2015. 182. [Gozhenko A. I., Kravchuk A. V., Nikitenko O. P., Moskalenko O. M., Sirman V. M. Renal Functional reserve: monograph. Odessa: Phoenix; 2015. 182. (In Ukrainian)]
16. Длоуга Г., Кршечек И., Наточин Ю. Онтогенез почки. Л.: Наука; 1981. 184. [Dlouga G., Krshchek I., Natochin Yu. Ontogeny of the kidney. Leningrad: Nauka Publ.; 1981. 184. (In Russian)]
17. McLachlan M. S. F. The ageing kidney. Lancet. 1978; 312 (Issue 8081): 143–6.

18. *Закс М. Г.* Возрастные особенности функции почек. В кн.: *Никитин В. Н.*, ред. Возрастная физиология. Руководство по физиологии. Л.: Наука; 1975. 313–29. [*Zaks M. G.* Age features of renal function. In: *Nikitin V. N.*, ed. Age physiology. Manual of physiology. Leningrad: Nauka Publ.; 1975: 313–29. (In Russian)]
19. Исследование величины почечного плазмотока и кровотока. Доступен по: http://ilive.com.ua/health/issledovanie-velichiny-pochechnogo-plazmotoka-i-krovotoka_105365i15978.html (дата обращения 01.06.2012). [Study of renal plasma flow and blood flow. Available at: http://ilive.com.ua/health/issledovanie-velichiny-pochechnogo-plazmotoka-i-krovotoka_105365i15978.html (accessed 01.06.2012). (In Russian)]
20. *Гоженко А. И., Хаминич А. В., Гоженко Е. А.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение. *Нефрология.* 2009; 13 (3): 149. [*Gozhenko A. I., Khaminich A. V., Gozhenko E. A.* Functional renal reserve: mechanisms, methods of determination and diagnostic value. *Nephrology.* 2009; 13 (3): 149. (In Russian)]
21. *Гоженко А. И., Куksань Н. И., Гоженко Е. А.* Методика определения почечного функционального резерва у человека. *Нефрология.* 2001; 5 (4): 70–3. [*Gozhenko A. I., Kuksan' N. I., Gozhenko E. A.* Method of determining renal functional reserve in humans. *Nephrology.* 2001; 5 (4): 70–3. (In Russian)]
22. *Bosch J. P., Saccaggi A., Lauer A. W.* Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am. J. Med.* 1983; 75 (6): 943–50.
23. *Perneger T. V., Klag M. J., Whelton P. K.* Cause of death in patients with end-stage renal disease: death certificates vs registry reports. *Am. J. Public Health.* 1993; 83 (12): 1735–8.
24. *Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е.* Детская нефрология: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина; 1989. 456. [*Ignatova M. S., Vel'tishev Yu. E.* Pediatric Nephrology: a guide for doctors. 2nd ed., processed and suppl. Leningrad: Medicine; 1989. 456. (In Russian)]
25. *Arneil G. C., Houston J. B., Winberg J.* Disorders of the urogenital system. In: *Forfar G. O., Arneil G. C.*, ed. Textbook of paediatrics. London; 1978. 859–940.
26. *Поletaев А. Б., Гринько О. В.* Превентивная медицина: введение в проблему. *Terra medica.* 2012; 4: 4–8. [*Poletaev A. B., Grin'ko O. V.* Preventive medicine: introduction to the problem. *Terra medica.* 2012; 4: 4–8. (In Russian)]
27. Персонализированная предиктивная медицина, или Что такое генетическая карта здоровья? Доступен по: <http://pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru> (дата обращения 18.11.2014). [Personalized predictive medicine or what is a Genetic health map? Available at: <http://pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru> (accessed 18.11.2014). (In Russian)]
28. Персональная геномика. Доступен по: https://ru.wikipedia.org/wiki/Персональная_геномика (дата обращения 18.11.2014). [Personal genomics. Available at: https://ru.wikipedia.org/wiki/Персональная_геномика (accessed 18.11.2014). (In Russian)]

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гоженко Анатолий Иванович — докт. мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор государственного предприятия «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины», г. Одесса, Украина, <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>, e-mail: prof.gozhenko@gmail.com

Бирюков Виктор Сергеевич — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры социальной медицины и медицинского менеджмента Одесского национального медицинского университета, г. Одесса, Украина, <https://orcid.org/0000-0002-7414-7852>, e-mail: dr.viktor.biryukov@gmail.com

Автор, ответственный за переписку

Бирюков Виктор Сергеевич
Контактный тел.: +3(8050)3368503
e-mail: dr.viktor.biryukov@gmail.com

ACKNOWLEDGMENT

Authors contributed equally into this work and declare no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Gozhenko Anatoliy I. — M. D., D. Sc. (Medicine), Professor, Director of State Enterprise «Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of Ministry of Health Care of Ukraine», Odessa, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>, e-mail: prof.gozhenko@gmail.com

Biryukov Viktor S. — Ph. D. of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Social Medicine and Medical Management, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine <https://orcid.org/0000-0002-7414-7852>, e-mail: dr.viktor.biryukov@gmail.com

Corresponding author

Biryukov Viktor S.
Contact phone: +3(8050)3368503
e-mail: dr.viktor.biryukov@gmail.com