

Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2010, № 4

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году
Выходит один раз в три месяца

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ



Издательство
МЕДИЦИНА ДВ

Главный редактор В.Б. Шуматов

Редакционная коллегия:

Н.Н. Беседнова, Б.И. Гельцер, А.И. Дубиков, Е.В. Елисеева, Ю.В. Каминский, Е.В. Крукович, Ю.В. Кулаков, В.Н. Лучанинова, Е.В. Маркелова (отв. секретарь), В.И. Невожай, В.А. Невзорова (зам. главного редактора), В.А. Петров, В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юцковский

Редакционный совет:

А.С. Белевский (Москва), А.Ф. Беляев, А.В. Гордеев, Ю.И. Гринштейн (Красноярск), С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, В.А. Иванис, Ю.И. Ишпахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Д.Б. Ларионова, В.Ю. Мареев (Москва), В.Я. Мельников, П.А. Мотавкин, А.Я. Осин, А.А. Полежаев, Б.Я. Рыжавский (Хабаровск), Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, Н.Д. Татаркина, Л.Н. Трусова, Г.И. Цыпкина, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baochang (КНР)

Научный редактор О.Г. Полушин

Ответственный редактор номера Л.М. Сомова

«Тихоокеанский медицинский журнал», 2010, № 4 (42)

Тихоокеанский медицинский журнал
Учредители:
Владивостокский государственный
медицинский университет,
Департамент здравоохранения
администрации Приморского края,
НИИ эпидемиологии
и микробиологии СО РАМН,
Краевой клинический центр
охраны материнства и детства
Свидетельство о регистрации
Министерства РФ по делам печати,
телерадиовещания и средств массовых
коммуникаций
ПИ № 77-13548 от 20.09.2002 г.

Адрес редакции:
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4,
Владивостокский государственный
медицинский университет
Тел./факс: (4232) 45-77-80

Редактор
О.Н. Мишина

Зав. редакцией Л.В. Бирилло
Технический редактор
А.В. Яунвалкс
Тел.: (4232) 45-56-49

Корректор О.М. Тучина

Издательство
«МЕДИЦИНА ДВ»
690950 г. Владивосток,
пр-т Острякова, 4; тел.: 45-56-49

Сдано в набор 02.03.2010 г.
Подписано в печать 09.07.2010 г.
Печать офсетная. Формат 60×90/8
Усл. печ. л. 12,5. Заказ № 870
Тираж 1000 экз.

Отпечатано ИД «Принт-Восток»
в типографии № 1 г. Харбин (Китай)

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://elibrary.ru> и <http://www.vgtm.ru>
Правила оформления статей и сведения об авторах публикаций находятся на сайте <http://www.vgtm.ru>

Передовые статьи

Зайцева Е.А., Федянина Л.Н.

О неспецифической профилактике листериоза 5

Обзоры

Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю.

Самоорганизация нейронных систем
и модульная архитектура головного мозга 8

Оригинальные исследования

Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Ананьев В.Ю.,

Раков А.В., Полевикова Н.Я., Малко О.И., Котова
И.В., Климова Л.М., Баранова И.О., Кушнарева И.А.,
Пилипчук С.Д., Банкеева Л.А.Динамика многолетней этиологической значимости
различных по происхождению плазмидных типов
S. Enteritidis в формировании спорадической
заболеваемости сальмонеллезом населения
Приморского края 12

Бахолдина С.И., Шубин Ф.Н., Исаева М.П.,

Ракин А.В., Соловьева Т.Ф.

Галактоза способствует размножению бактерий
псевдотуберкулеза *in vitro* и *in vivo* 16

Зайцева Е.А., Ермолаева С.А., Пуховская Н.М.,

Мусатов Ю.С., Иванов Л.И., Сомов Г.П.

Распространение *Listeria monocytogenes* и ее роль
в инфекционной патологии на Дальнем Востоке России 19

Ермолаева С.А., Зайцева Е.А., Тимченко Н.Ф., Адгамов Р.Р.

Вариабельность функциональных доменов факторов
инвазии как молекулярная основа полигостальности
возбудителей сапронозов 24

Невзорова В.А., Бархатова Д.А., Бродская Т.А.,

Кудрявцева В.А., Каленик Т.К., Моткина Е.В., Лукьянов П.А.

Состояние нутритивного статуса и опыт его коррекции
при хронической обструктивной болезни легких 28

Кузнецова Т.А., Агафонова И.Г., Крохмаль Т.С.,

Звягинцева Т.Н., Филонова Н.В.

Гепатопротекторные свойства фукоидана
из бурой водоросли *Fucus evanescens* 32

Цветкова Н.Б., Бузолева Л.С., Обухова В.С.

Влияние условий хранения на изменение
биологических свойств *Listeria monocytogenes*,
контаминирующих пищевые продукты 36

Кузнецова Н.А., Шубин Ф.Н., Раков А.В., Тарасенко Т.Т.,

Воронок В.М., Смирнова Л.А.

Связь вспышечной и спорадической заболеваемости
сальмонеллезом по соответствию плазмидных
характеристик возбудителей 40

Коцюба А.Е., Черток В.М.

Пространственная организация
серотонинергических и нитроксидаергических нейронов
в некоторых ядрах бульбарного отдела
сердечно-сосудистого центра человека 43

Майстровский К.В., Запорожец Т.С., Раповка В.Г.,

Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М.

Коррекция липидного обмена у пациентов
с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних
конечностей сульфатированным полисахаридом
из бурой водоросли *Fucus evanescens* 47

Елиусизова А.Б., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А.,

Бахолдина С.И.

Чувствительность к фторхинолонам сальмонелл
в Сибири и на Дальнем Востоке 51

Гуляева С.Е., Иванушко Л.А., Овчинников А.В.,

Беседнова Н.А., Короткова М.А., Шаркова В.А.,

Фомина О.И., Овчинникова А.А.

Дисбаланс цитокинов как один из прогностических
критериев рассеянного склероза 55

Алексеев С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б.

Комплексная оценка эффективности урсодезоксихолевой
кислоты при гепатотоксических поражениях вследствие
употребления спиртосодержащих дезинфектантов 59

Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И., Коцюбий Е.А.,

Агафонова И.Г., Лукьянов П.А.

Моделирование сосудистой дисфункции при
экспериментальной бронхиальной астме
с экспонированием к экстракту клещей домашней пыли 64

Пискунова Г.Е., Беляев А.Ф.

Системная реорганизация электроэнцефалограммы
при мануальном (остеопатическом) воздействии 68

Лупач Н.М., Хлудеева Е.А., Потапов В.Н., Лукьянов П.А.

Матриксные металлопротеиназы, окислительный статус
и дисфункция эндотелия у лиц с гиперхолестеринемией
и у пациентов с различными формами ишемической
болезни сердца 71

Деркач В.В.

Эффективность комбинированной терапии
атопического дерматита у детей 75

Организация здравоохранения

Хан И.С., Кривелевич Е.Б., Гулевич А.П.

Экономическое обоснование реализации
программ профилактической деятельности 78

Педагогика

Шуматов В.Б., Крукович Е.В., Осин А.Я., Садова Н.Г.

Формирование умений и навыков в системе
профессиональной компетенции студентов
в медицинском вузе 82

История медицины

Тарасенко Д.Б.

М.М. Добровольский и Н.В. Кирилов
как исследователи народной медицины 87

Тезисы докладов 5-й научно-практической конференции

«Инфекционная патология в Приморском крае» 91

Editorials

<i>Zaitseva E.A., Fedyanina L.N.</i> On non-specific prevention of listeriosis	5
---	---

Reviews

<i>Kalinichenko S.G., Matveeva N.Yu.</i> Self-organisation in neuronal systems and modular architectonics in brain.....	8
---	---

Original Investigations

<i>Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Ananiev V.Yu., Rakov A.V., Polevikova N.Ya., Malko O.I., Kotova I.V., Klimova L.M., Baranova I.O., Kushnareva I.A., Pilipchuk S.D., Bankeeva L.A.</i> Dynamics of long-term aetiological relevance of various plasmid types of <i>S. Enteritidis</i> in causing sporadic morbidity with salmonellosis in Primorsky krai	12
<i>Bakholdina S.I., Shubin F.N., Isaeva M.P., Rakin A.V., Solovyova T.F.</i> Galactose as a contributing factor in multiplication of pseudotuberculosis bacteria <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	16
<i>Zaitseva E.A., Ermolaeva S.A., Pukhovskaya N.M., Musatov Yu.S., Ivanov L.I., Somov G.P.</i> Spreading <i>Listeria Monocytogenes</i> and its role in infectious pathology in the Russian Far East	19
<i>Ermolaeva S.A., Zaitseva E.A., Timchenko N.F., Adgamov R.R.</i> Variability of functional domains of invasion factors as molecular basis for polyhostality of sapronosis-induced microorganisms	24
<i>Nevzorova V.A., Barkhatova D.A., Brodskaya T.A., Kudryavtseva V.A., Kalenik T.K., Motkina E.V., Lukianov P.A.</i> Nutritional status and its correction under chronic obstructive lung disease	28
<i>Kuznetsova T.A., Agafonova I.G., Krokhmal T.S., Zvyagintseva T.N., Filonova N.V.</i> Hepatoprotective properties of <i>Fucus Evanescent</i> -derived Fucoidan.....	32
<i>Tsvetkova N.B., Buzoleva L.S., Obukhova V.S.</i> Food product storage conditions and modifying biological properties of <i>Listeria Monocytogenes</i>	36
<i>Kuznetsova N.A., Shubin F.N., Rakov A.V., Tarasenko T.T., Voronok V.M., Smirnova L.A.</i> Outbreak and sporadic morbidities with salmonellosis in correlation with plasmid characteristics of microbes	40
<i>Kotsuba A.E., Chertok V.M.</i> Spatial positioning of serotonergic and nitroxidergic neurons in some nuclei of human cardiovascular bulbar centre	43

<i>Maistrovsky K.V., Zaporozhetz T.S., Rapovka V.G., Zvyagintseva T.N., Shevchenko N.M.</i> Correcting lipid exchange in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb vessels with <i>Fucus</i> <i>Evanescent</i> -derived sulphated polysaccharide	47
<i>Eliusizova A.B., Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Bakholdina S.I.</i> Fluoroquinolone sensitivity of salmonellas in Siberia and Far East	51
<i>Gulyaeva S.E., Ivanushko L.A., Ovchinnikova A.V., Besednova N.A., Korotkova M.A., Sharkova V.A., Fomina O.I., Ovchinnikova A.A.</i> Cytokine imbalance as one of prognostic criteria for disseminated Sclerosis Course	55
<i>Alekseenko S.A., Schupak A.Yu., Lebedko O.A., Puchkov Yu.B.</i> Comprehensive assessment of effects from ursodeoxycholic acid in case of hepatotoxic affections due to alcohol-containing disinfectant consumption	59
<i>Brodskaya T.A., Nevzorova V.A., Geltser B.I., Kotsurbiy E.A., Agafonova I.G., Lukianov P.A.</i> Simulating vascular dysfunction in case of experimental bronchial asthma exposed to house dust mite extract	64
<i>Piskunova G.E., Belyaev A.F.</i> System electroencephalogram rearrangement in case of manual (osteopathic) manipulations	68
<i>Lupach N.M., Khludeeva E.A., Potapov V.N., Lukianov P.A.</i> Matrix metalloproteinases, oxidative status and endothelium dysfunction in persons with hypercholesterolemia and in patients with various forms of ischemic heart disease	71
<i>Derkach V.V.</i> Efficiency of comprehensive therapy for atopic dermatitis in children.....	75
Public Health Organization	
<i>Khan I.S., Krivelevich E.B., Gulevich A.P.</i> Economic substantiation of prevention program implementation activities.....	78
Pedagogics	
<i>Shumatov V.B., Krukovich E.V., Osin A.Ya., Sadova N.G.</i> Forming abilities and skills as part of professional capacity of students in medical university	82
History of Medicine	
<i>Tarasenko D.B.</i> M.M. Dobrotvorsky and N.V. Kirillov as folk medicine researchers	87
Abstracts from the 5 th Workshop Conference	
Infection-induced pathology in Primorsky krai	91

УДК 616.98:579.869.1-084

О НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЛИСТЕРИОЗА

Е.А. Зайцева¹, Л.Н. Федеянина²

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

² Тихоокеанский государственный экономический университет (690091 г. Владивосток, Океанский пр-т, 19)

Ключевые слова: *Listeria monocytogenes*, листериоз, пищевые продукты, профилактика.

В настоящее время число инфекций пищевого происхождения постоянно увеличивается, при этом появляются их новые формы. Актуальность изучения различных аспектов одной из таких эмерджентных инфекций – листериоза, возбудитель которого – *Listeria monocytogenes* – является одним из показателей опасности пищевых продуктов, не вызывает сомнений. В статье обобщены и систематизированы данные литературы по неспецифической профилактике листериоза. Представленные сведения особенно важны в связи с отсутствием специфической профилактики и преимущественной распространенностью этого заболевания у категорий населения с повышенной восприимчивостью (дети, пожилые люди, лица с дефектами в иммунной системе и микробной экологии пищеварительного тракта).

В последние десятилетия внимание многих ученых-эпидемиологов и бактериологов обращено к проблеме листериоза. Особое внимание уделяется этому заболеванию в связи с отсутствием возможности его специфической профилактики и обострением эпидемиологической ситуации, вызванной вспышками листериоза.

В настоящее время *Listeria monocytogenes* относят к возбудителям эмерджентных инфекций. Термины «эмерджентные патогены» и «эмерджентные пищевые инфекции» сегодня широко используются в научных публикациях и официальных документах международного сообщества и ВОЗ. «По определению ВОЗ, эмерджентные инфекции – это болезни (и возбудители), возникающие или появляющиеся внезапно и этим обуславливающие чрезвычайные эпидемиологические ситуации, как правило напряженные. Заболевания являются наиболее эпидемиологически значимыми, наносящими большой социально-экономический ущерб» [4].

Антропогенные воздействия на окружающую среду, применение антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве форсировали эволюцию микробов и привели к появлению среди традиционных контаминантов продовольственного сырья и пищевых продуктов штаммов с измененными свойствами, резистентных к антибиотикам, с дополнительными факторами патогенности. В результате за счет таких микробов (эмерджентных патогенов) значительно возросли риски заболеваний, связанных с приемом пищи, особенно у категорий населения с повышенной восприимчивостью (дети, пожилые люди, лица с дефектами в иммунной системе и микробной экологии пищеварительного тракта).

L. monocytogenes – возбудитель листериоза – давно известен микробиологам и клиницистам, но его роль в инфекционной патологии человека за последнее время значительно усилилась. Листериоз из зоонозной инфекции с ограниченным ареалом в сельской местности, обусловленной контактом с больными животными и грызунами, превратился в одну из наиболее значимых пищевых инфекций в мире.

В значительном числе случаев факторами передачи листериоза являются молоко и молочные продукты, мясо животных и птиц, овощи, салаты и морепродукты.

L. monocytogenes могут передаваться через зараженные продукты питания на любом этапе их получения и обработки. Ведущую роль среди них играют молочные продукты, главным образом непастеризованное или некачественно пастеризованное молоко и изготовленные из него мягкие и рассольные сыры. При определенных условиях молочные продукты с длительным сроком хранения становятся наиболее опасным источником инфекции, поскольку при низкой температуре в них происходит размножение и накопление попавших с молоком листерий в опасных дозах. Актуальна также загрязненность мороженого, сливочного масла.

Чаще контаминированы *L. monocytogenes* пищевые продукты животного происхождения. Известны и вспышки в результате употребления овощных салатов и сырых овощей. Если еще десятилетие назад говорили в основном об инфицировании микробом сырых продуктов, то в последнее время вызывают тревогу сообщения об обнаружении *L. monocytogenes* в вареных сосисках, сыровяленых и сырокопченых мясопродуктах, готовых к употреблению продуктах из птицы, полуфабрикатах для еды «быстрого приготовления» [3, 9, 13]. Замораживание, поверхностная дегидратация продуктов, наличие вакуумной упаковки практически не влияют на выживаемость этого микроорганизма [10, 12, 14]. *L. monocytogenes* выделяют из широкого спектра морепродуктов – замороженных креветок, лобстеров, консервированного и свежего крабового мяса, копченой и маринованной рыбы и т.д. [14, 15].

Живая рыба может заражаться патогенными листериями в местах естественного обитания в экологически неблагополучных районах, где сточные бытовые воды и стоки животноводческих ферм, содержащие листерии, сбрасываются без очистки [10]. Установлено, что листерии размножаются на поверхности тела рыб, используя в качестве источника питания эскулин рыбьей слизи [6]. Тепловая обработка рыбного сырья позволяет освободить его от патогенных листерий.

Однако при холодном копчении специфические условия (соль, копильный раствор) способствуют размножению листерий. Поэтому чаще всего *L. monocytogenes* выделяют из рыбы холодного копчения [10, 12]. Причиной высокой степени зараженности конечной продукции копильных производств является и вторичная контаминация на производстве в ходе технологического процесса [6].

По данным Н. Hof [11], можно выделить ряд продуктов, где листерии не обнаруживаются, – йогурты (промышленного производства), твердые сыры, шоколад, мармелад, печенье, сырые яблоки и томаты.

В то же время необходимо отметить, что к настоящему времени выявлены и изучены далеко не все пищевые продукты, которые могут служить потенциальными источниками заражения, и далеко не все возможные механизмы заражения этих продуктов.

Проблема листериоза, связанная с употреблением продуктов животного происхождения, в международном масштабе является настолько серьезной, что государства – члены Европейского Союза, а также США разработали и продолжают разрабатывать принципы, которые должны гарантировать безопасность продукции (Good Manufacture Practice – GMP). Такой подход гарантирует безопасность на всех стадиях выработки, упаковки, хранения и транспортировки продукции в торговую сеть, а также предусматривает обязательную регулярную проверку перерабатывающих предприятий. Исходя из этих принципов, применительно к конкретным условиям и экономике отдельных стран, разрабатываются самостоятельные программы, своды законов и схемы контроля, регламентирующие выпуск безопасной продукции.

В США с 1997 г. начат мониторинг отечественных и импортируемых продуктов на содержание листерий службами FDA (Food and Drug Administration) и USDA (United States Department of Agriculture).

В России также возникла естественная необходимость активизировать работу по изучению листериоза и усилить ее в направлении повышения уровня профилактики инфекции, что отразилось в создании свода правил, предупреждающих возможность пищевого листериоза. Мерами, призванными защитить население от массовых вспышек листериоза, которые также могут быть связаны с импортными продуктами, должна стать разработка и внедрение в практику текущего надзора система контроля за отсутствием *L. monocytogenes* в продуктах питания, представляющих наибольшую опасность для потребителей. Первым звеном этой системы и явилась официальная нормативная база [1, 2, 7].

В 2001 г. Министерство здравоохранения Российской Федерации ввело в действие Гигиенический норматив – дополнение к СанПиНу 2.3.2.560–96 [1]. Согласно этому документу сырье и продукты животного происхождения должны проверяться на присутствие *L. monocytogenes* и соответствовать нормативу (отсутствие их в 25 г продукта). А в 2002 г. были введены в действие ГОСТ Р 51921–2002 «Продукты пищевые.

Методы выделения и определения бактерий *L. monocytogenes*» и новые Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов, СанПиН 2.3.2.1078–01, где регламентируется новый микробиологический критерий безопасности пищевых продуктов – присутствие *L. monocytogenes* не допускаются в 25 г продукта [1, 2, 7].

В докладе директора НИИ питания РАМН, академика В.А. Тутельяна на форуме «Мясная индустрия – 2005» было отмечено: «...как новейшие приоритеты в обеспечении микробиологической безопасности следует выделить прежде всего – прионы, возбудители энтерогеморрагической лихорадки и листерии. При организации контроля на предприятиях для мясной промышленности именно на микробиологическую безопасность следует обратить самое пристальное внимание, на уровне производственного контроля».

В 2007 г. принята концепция развития Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2007–2010 гг., основной целью которой является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ, а одной из задач – профилактика инфекционных болезней.

В связи с отсутствием специфической профилактики листериоза особую значимость в настоящее время приобретает его неспецифическая профилактика. Из-за многообразия источников, путей и факторов передачи возбудителя листериоза профилактические мероприятия заключаются в реализации общего комплекса ветеринарно-санитарных и санитарно-гигиенических мероприятий в населенных пунктах, на животноводческих объектах и предприятиях по переработке продуктов животного происхождения, а также в снижении численности грызунов и защите от них жилых, складских и животноводческих помещений, мясокомбинатов и предприятий общественного питания, в защите водоемисточников от грызунов в соответствии с СП 3.1.088–96 и ВП 13.4.1311–96. Поэтому в качестве наиболее важных направлений, препятствующих распространению пищевого листериоза, необходимо выделить следующие [5, 8]:

- 1) постоянный мониторинг регламентированного показателя *L. monocytogenes* для сырья и продуктов животного происхождения, птицы в качестве гигиенического требования к безопасности пищи;
- 2) контроль за листериями с учетом возможности их размножения при низких температурах в условиях длительного хранения; тщательный бактериологический контроль импортной пищевой продукции (продукты животного происхождения, птица и др.);
- 3) комплекс санитарно-гигиенических и ветеринарно-гигиенических мероприятий на животноводческих объектах и прилегающих к ним территориях;
- 4) снижение численности грызунов и защита от них жилых, складских и животноводческих помещений, мясокомбинатов и предприятий общественного питания, защита водных источников от грызунов в соответствии с СП 3.1.088–96 и ВП 13.4.1311–96;

- 5) строгое соблюдение гигиенических требований к технологическому процессу переработки продуктов на молокозаводах, мясо- и птицекомбинатах;
- 6) при выявлении производственной серии или импортной партии пищевых продуктов, зараженных *L. monocytogenes*, последняя подлежит изъятию из товарооборота;
- 7) беременных женщин, работающих в животноводстве или на переработке продуктов животноводства, рекомендуется перевести на работу, не связанную с уходом за животными или полученными от них продуктами;
- 8) в случае заболевания листериозом эпидемиологическое обследование должно быть направлено на выявление пищевого продукта, послужившего фактором передачи инфекции.

Наибольшее значение для профилактики пищевого листериоза у людей из групп риска в настоящее время приобретает правильное питание, исключающее или значительно снижающее риск контакта с патогенными листериями. Введение таких рекомендаций, направленных на профилактику пищевого листериоза, в США в 1992 г. Центром по борьбе с болезнями оказалось эффективным и позволило уже в 1993 г. на 44 % уменьшить число случаев листериоза и на 48 % летальных исходов [5, 8]. Данные рекомендации включают следующие положения:

1. Для всего населения:
 - а) использовать только после кулинарной, термической обработки продукты животного происхождения;
 - б) тщательно мыть сырые овощи перед едой;
 - в) держать отдельно сырое мясо от овощей, кулинарных изделий и других готовых к употреблению продуктов;
 - г) избегать употребления сырого (непастеризованного) молока или изготовленных из него продуктов;
 - д) тщательно мыть руки, ножи и разделочные доски после работы с сырыми продуктами.
2. Дополнительные рекомендации для групп риска (иммуносупрессивная терапия, сопутствующие заболевания, беременность, пожилой возраст, дети и подростки):
 - а) исключить из рациона мягкие сыры, включая мексиканский, брынзу, бри, камамбер и рокфор (это не относится к твердым сырам и йогуртам);
 - б) проводить повторную термическую обработку до кипения готовой к употреблению продукции «быстрого питания» (типа «хот-дог» и гамбургеров);
 - в) хотя риск листериоза, связанный с употреблением деликатесной рыбной продукции, относительно низок, беременным женщинам или лицам с ослабленной иммунной системой лучше исключить ее из употребления или использовать после термической обработки.

Таким образом, рациональные меры предосторожности в сочетании с адекватной системой надзора и ответного реагирования остаются на данный момент самым эффективным способом предотвращения вспышек листериоза.

Литература

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: СанПиН 2.3.2.1078-01; введ. 01.09.2002 г. М., 2001. 186 с.
2. ГОСТ Р 51921-2002. Продукты пищевые. Методы выявления и определения бактерий *Listeria monocytogenes*: введ. 01.07.2003 г. М.: Изд-во стандартов, 2002. 19 с.
3. Ефимочкина Н.Р. Некоторые закономерности появления эмерджентных пищевых патогенов // Вопросы питания. 2006. Т. 75, № 4. С. 9–15.
4. Ефимочкина Н.Р. Методы определения эмерджентных патогенных бактерий *Listeria monocytogenes* // Молочная промышленность. 2007. № 3. С. 38–42.
5. Листерииоз, передаваемый через продукты питания // Бюллетень ВОЗ. 1988. Т. 66, № 4. С. 1–10.
6. Мухина Л.Б., Дмитриева Л.Ю. Возбудитель листериоза – показатель биологической опасности рыбной продукции // Рыбное хозяйство. 2002. № 2. С. 50–51.
7. Организация контроля и методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes* в пищевых продуктах: методические указания 4.2.1122-02. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001. 23 с.
8. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех, 2002. 197 с.
9. Choi Y.C., Cho S.Y., Park B.K. et al. Incidence and characterization of *Listeria* spp. from foods available in Korea // J. Food Prot. 2001. Vol. 64, No. 4. P. 554–558.
10. Gudmundsdottir S., Gudbjornsdottir B., Lauzon H.L. et al. Tracing *Listeria monocytogenes* isolates from cold-smoked salmon and its processing environment in Iceland using pulsed-field gel electrophoresis // Int. J. Food Microbiol. 2005. Vol. 101, No. 1. P. 41–51.
11. Hof H. History and epidemiology of listeriosis // FEMS Immunology and Medical Microbiology. 2003. Vol. 1489. P. 1–4.
12. Hoffman A.D., Gall K.L., Norton D.M., Wiedmann M. *Listeria monocytogenes* contamination patterns for the smoked fish processing environment and for raw fish // J. Food Prot. 2003. Vol. 66, No. 1. P. 52–60.
13. Shen Y., Liu Y., Zhang Y. et al. Isolation and characterization of *Listeria monocytogenes* isolates from ready-to-eat foods in Florida // Appl. Environ. Microbiol. 2006. Vol. 72, No. 7. P. 5073–5076.
14. Lyytikäinen O., Siitonen A., Johansson T., Hatakka M. Listeriosis cases suspected to have been caused by vacuum-packed fish products in Finland // Eurosurveillance weekly. 2000. Vol. 4, issue 15.
15. Strom M.S. Phenotypic and genetic characterization of anohemolytic variant of *Listeria monocytogenes* from cold smoked salmon // Food Microbiol. 1998. Vol. 15, No. 3. P. 329–337.

Поступила в редакцию 15.02.2010.

ON NON-SPECIFIC PREVENTION OF LISTERIOSIS

E.A. Zaitseva¹, L.N. Fedyanina²

¹ Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia), Pacific State University of Economics (19 Okeanskiy Av. Vladivostok 690091 Russia)

Summary – To date, the number of cases of food-related infections has been increasing, and new forms of the disease occur. The relevance of the research into various aspects of emerging infections for example listeriosis, the pathogen of which, *Listeria monocytogenes*, is considered to be one of the indicators of food product hazard, does not admit of doubt. The paper summarises and systematises literature about non-specific prevention of listeriosis. The findings are of special scientific importance due to lacking specific prevention and considerable prevalence rate of this disease in population groups characterised by increased susceptibility (children, elderly persons, people suffering from disorders in the immune system and microbial ecology of the digestive tract).

Key words: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, food products, prevention.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 5–7.

УДК [611-018.81/82:611.81].08

САМООРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОННЫХ СИСТЕМ И МОДУЛЬНАЯ АРХИТЕКТОНИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.Г. Калиниченко¹, Н.Ю. Матвеева²

¹ Владивостокский государственный университет экономики и сервиса (690990, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41),

² Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: локальные межнейронные связи, модульная организация, синергетика.

Краткий обзор данных по самоорганизации и морфогенетической неоднородности нейронов, формирующих структурно-функциональные единицы, или модули. Механизмы самоорганизации рассматриваются в контексте синергетических принципов стабилизации межнейронных связей на основе инструктивной функции сигнальных мессенджеров и спонтанной нервной активности на ранних этапах развития центральной нервной системы. Обсуждается ведущая роль этих механизмов в поддержании нейропластичности, памяти и когнитивного кодирования.

Исследования модульной организации нейронов возвращают нас к сороковым годам минувшего столетия, когда Р. Лоренте де Но сформулировал закон множественности и принцип реципрокности (реверберации) межнейронных связей. Уже позже на основе этих закономерностей Я. Сентаготаи разделил непрерывные комплексы серого вещества на минимальные функционально независимые участки – локальные межнейронные цепи, Д. Хэбб определил их как ансамбли клеток, реализующие основные механизмы межнейронной интеграции, а М. Шейбел и А. Шейбел предложили понятие «модуль» – элементарной единицы структурно-функциональной организации нервного центра. Опираясь на это понятие, В. Маунткэсл выдвинул концепцию о распределенных системах, формирующих единое информационное пространство мозга [5, 8, 13, 18, 25].

Обоснование модульной парадигмы стало важным этапом в развитии представлений о клеточной анатомии центральной нервной системы (ЦНС). Ее основные положения сводятся к следующему [14, 16, 29]:

1. Крупные структуры мозга, известные как ядра и корковые формации, формируются по принципу повторения одинаковых многоклеточных структурно-функциональных единиц, или модулей;

2. Каждый модуль представляет собой локальную нервную цепь, которая передает информацию со своего входа на выход и при этом подвергает ее трансформации, определяемой общими свойствами цепи и ее внешними связями;

3. Связи между основными образованиями мозга многочисленны, избирательны и специфичны;

4. Тесно и многократно взаимосвязанные подгруппы модулей в разных и часто далеко отстоящих друг от друга структурах образуют реципрокную сеть коммуникаций.

Распределенные системы характеризуются избыточностью потенциальных командных пунктов, и эта их функция может в разное время локализоваться в разных участках системы, особенно там, куда приходит самая срочная информация [19]. Аналитический подход, предпринятый впервые Маунткэслом, позволил выделить дискретную единицу анализа, промежуточную между отдельным нейроном и целой областью мозга и установить наличие известной упорядоченности в сложном строении нейронной сети.

Структурная характеристика модульных ансамблей

Структурную основу каждого модуля составляют локальные связи, однако их анатомические границы не всегда четко обособлены от окружающего нейропиля. Иногда они могут инкапсулироваться глиальными клетками и в этом случае формировать гломерулы. По другим данным границы модулей проходят вдоль сосудов микроциркуляторного русла, обеспечивающих метаболическое обеспечение модульной функции нейронов [2]. В ЦНС описаны разнообразные комбинации модульных ансамблей клеток. Это и «стопки дисков» в нейропиле спинного мозга и ретикулярной формации, стриасомы в стриатуме и «бочонки» в соматосенсорной коре, парасагиттальные зоны Оскарссона–Вугда в мозжечке и «проекционные полосы» в базальных ядрах переднего мозга [21, 26, 29]. Сложно организованные модули – вертикальные (радиальные) колонки – обнаружены в новой коре. Нейроны каждой колонки происходят от поликлона из нескольких стволовых предшественников, различаются по времени своего последнего митотического деления и мигрируют вдоль общего пути, формируя онтогенетическую единицу, или дифферон [22]. Развитие модулей во всех отделах ЦНС контролируют гомеобоксные (селекторные) гены, дублирование которых в эволюции млекопитающих определяет филогенетическое разнообразие и усложнение структур мозга вдоль переднезадней нейральной оси [3, 28].

В 1972 г. Уилсон и Коуэн выдвинули постулат, согласно которому функция каждого модуля определяется взаимодействием возбуждающих и тормозных нейронов, активированных общим входом афферентных волокон [28]. В настоящее время этот принцип признан основополагающим в динамической организации нейронной сети. Даже в том случае, когда нервный центр построен исключительно из тормозных или, наоборот, только из возбуждающих нейронов, соседний взаимосвязанный с ним участок будет неизменно включать смешанную

популяцию клеток или нейроны, противоположные по своей медиаторной и функциональной специализации. Чрезвычайно удачный пример подобной закономерности представляет кора мозжечка: при наличии двух основных типов возбуждающих афферентов – лиановидных и моховидных волокон – выход из коры является исключительно тормозным, а главные функциональные операторы системы определяются комбинацией активных путей входа и выхода.

Повторение модульных ансамблей через определенные интервалы (даже если отростки клеток частично перекрываются) неизбежно ведет к возникновению регулярной структуры, которую определяет строение внутренних связей. Модуль является полифункциональной единицей, принимающей импульсы из различных отделов мозга и обеспечивающей широкие возможности для тонко сбалансированного взаимодействия близкорасположенных нейронов [20].

Наряду с детальным изучением модульной нейрoarхитектуры шли сравнительные исследования различных афферентных систем, вскрывающие специфические черты функционирования определенных областей мозга уже на самых ранних стадиях морфогенеза. Афферентные входы к модулям носят направленный характер и адресуются ко многим пространственно разделенным участкам коры, а констелляции синергичных и антагонистичных межмодульных отношений обеспечивают динамичность их участия в различных актах сенсомоторного поведения [2].

Анализ популяционной активности нейронов, где можно разделить спайки отдельных элементов, показывает, что ансамбли клеток отвечают на афферентную стимуляцию с явной закономерностью, при которой срабатывают то одни, то другие модули [11]. Более того, формообразование модулей, их конфигурация, а также специфичность локальных межнейронных связей зависят от импульсации, поступающей с афферентных волокон. Отсюда следует одно важное заключение: реальное существование модулей имеет, главным образом, функциональные или динамические координаты, а их морфологические контуры определяются активной зоной возбуждающего влияния афферентных входов, которое дополняется действием тормозящих, растормаживающих и модулирующих синапсов, изолирующих эти ансамбли от окружающей ткани мозга [13]. Такая конструкция повышает надежность и постоянство входного и суммарного выходного сигналов, активно вычленяющих модуль из гомогенной массы нейронов. Следует подчеркнуть, что инструктивная роль нервной активности имеет важное значение в период становления межнейронных связей, в механизмах их самоорганизации и функциональной готовности.

Синергетические принципы структурно-функциональной организации нейронов

Теория самоорганизации в самом широком смысле слова описывает структурирование, появление упорядоченности, периодичности в пространстве или

времени первоначально хаотичных компонентов среды на всех уровнях – от молекулярного до системного. Обоснование этой концепции связано с открытием Пригожиным, Белоусовым и Жаботинским феномена спонтанного возникновения порядка из хаоса и упорядоченных (диссипативных) структур в открытых нелинейных системах. Позже на основе этого проекта сформировалось междисциплинарное направление – синергетика, или наука о самоорганизации [1, 4, 7].

В начале 80-х годов XX века Б. Мандельброт сформулировал основные положения фрактальной геометрии – универсального принципа, позволяющего представить сложную конструкцию биологических систем как неизменный итог процесса самоорганизации [19]. Из блестящей новации автора следует, что фрактальная структура образуется путем бесконечного повторения какой-либо исходной формы по определенному алгоритму, характеризуется дробной размерностью, масштабной инвариантностью или самоподобием. Хотя архитектура нейронов имеет ограниченное число самоповторов, а развитие ее складывается из множества стратегий, она отвечает фрактальной размерности по признаку экономии – максимализации контактов при минимальном заполнении окружающего пространства [21, 24]. Предполагается, что эта квазифрактальная структура способна оптимизировать главную функцию ЦНС – процесс информационного обмена между нейронами [19, 21].

Теоретические проблемы синергетики – тема чрезвычайно широкая и способная породить множество самых различных дискуссионных вопросов. Облегчает положение то обстоятельство, что теоретическое решение многих кардинальных проблем построения ансамблей нейронов уже намечено или просто осуществлено. Важный вклад в принципиальное решение этого вопроса внесли исследования молекулярно-генетических, нейротрофических, адгезивных и кондукторных механизмов нейрогенеза, а также взаимодействия нейронов в период апоптоза и стабилизации специфических контактов. Под влиянием этих качеств каждый нейрон приобретает черты морфологической и функциональной неповторимости, которые, однако, могут меняться при объединении клеток в рабочие группы. Мы остановимся в данной связи лишь на двух моментах, с нашей точки зрения особенно актуальных и требующих дополнительной разработки: на некоторых вопросах, касающихся факторов и форм развития модульной самоорганизации.

Нет никаких сомнений, что явления самоорганизации основаны на способности отдельных элементов мозга (нейронов, синапсов, модулей, ядер или корковых формаций) актуализировать конкретные свойства активности или морфогенеза, которые облегчают их кооперацию. Иначе говоря, это всецело внутренний процесс, не зависящий от каких-либо внешних воздействий. Кооперативные свойства нейронов лежат в основе нейропластичности и синхронизации их активности при сборке отдельных компонентов сети

в функционирующие группы. У. Матурана [4] следующим образом и весьма удачно определил эту способность нервной системы «взаимодействовать со своими собственными внутренними состояниями, как если бы те были независимыми сущностями». И. Пригожин и И. Стенгерс [6] обосновали такую возможность в системах, находящихся в термодинамическом равновесии, представив ее на языке математических моделей. Независимые элементы системы были названы гипнонами (спящими), которые активируются и устанавливают когерентную связь друг с другом при переходе системы в неравновесное состояние. Авторы указывают, что в этой ситуации «система ведет себя как единое целое и как если бы она была вместилищем дальнедействующих сил. Несмотря на то, что силы молекулярного взаимодействия являются короткодействующими (действуют на расстоянии 10^{-8} см), система структурируется так, как если бы каждая молекула была «информирована» о состоянии системы в целом» [6]. Подобные механизмы обнаруживаются в мозге на самых ранних этапах эмбриогенеза и проявляются в течение всей жизни при усвоении опыта в форме памяти и обучения. Внутренняя преформированность нейронов определяется генетической программой, а становление когерентных очагов убедительно показано при дистантном взаимодействии растущих аксонов. Синергетическую концепцию мозга подтверждают данные о множественности форм нейротрансмиттеров с контактным и дистантным (объемным) действием, о независимой природе каждого синапса и хэббовской ассоциации при переводе «молчащих» синапсов в функционирующие [10]. Принцип формирования и поддержания жизни на основе синхронизации-когерентности в равной мере приложим к синергетическим системам всех уровней – от простейших неорганических до сложных биологических структур. Эволюция «обнаружила» этот принцип и закрепила его в виде синхронизирующих аппаратов мозга [15].

Самоорганизация нейронных модулей лишь частично отвечает рефлекторной теории, на основе которой до недавнего времени объясняли все элементарные функции нервных клеток. Твердо установлено, что активность нейронной сети появляется уже на самых ранних стадиях эмбриогенеза и приобретает самостоятельный характер задолго до созревания рецепторного аппарата нейронов и афферентных волокон [15, 30]. Спонтанная активность в виде беспорядочных всплесков возбуждения осуществляет стыковку тормозных и возбуждающих синапсов, оптимизируя самоорганизацию нейронной сети. Этот процесс поддерживают щелевые электротонические контакты, особенно многочисленные среди развивающихся нейронов. При определенных условиях они могут выступать в качестве пейсмекеров или резонаторов, отвечающих за формирование осцилляторных цепей с когерентной ритмичной активностью [16, 17]. Эти особенности детерминированы генетически и практически не зависят от эпигенетических воздействий в период позднего созревания мозга и его

модификации под действием факторов окружающей среды. Однако детерминированность, о которой идет речь, не носит абсолютного характера. Спонтанная активность может индуцировать образование только «случайных» связей, а конкуренция нейронов в процессе развития неизбежно порождает элементы хаоса – вариабельности их контактов на одних и тех же постсинаптических мишенях [23]. Поэтому для целенаправленной реализации функций нервного центра требуется генерация определенного паттерна активности в ответ на специфическую афферентную информацию. Известно, например, что в неокортексе новорожденных крыс спонтанно и синхронно разряжающиеся нейроны образуют вертикальные кластеры диаметром 50–120 мкм, похожие на колончатые модули зрелой коры. Со временем доминирующее влияние таламокортикальных афферентов преобразует кластеры в зрелые колонки, а формообразующая роль спонтанной активности неизбежно отходит на второй план [29].

Проблема взаимодействия внутримодульных и внешних факторов нервной активности при ближайшем рассмотрении оказывается чрезвычайно многогранной и емкой. Осуществляя внутреннюю обработку информации, каждый модуль функционирует как относительно автономная система, однако активность локальной сети модифицируется при взаимодействии с афферентными волокнами и другими модульными ансамблями. Следовательно, система в целом обладает свойствами, отличными от тех, которые можно обнаружить у простого набора модулей, что дает основание говорить об эмерджентности форм функциональных взаимосвязей в пределах локального участка мозга [7]. Отметим, что каждая область мозга является одной из надсистем в ЦНС и для интерпретации основных принципов ее организации требуется выяснение различных петель прямых и обратных связей по уровням взаимодействия от локальных цепей до крупномасштабных сетей. Сущность описанных феноменов состоит в том, что самоорганизация нейронов, как и проявления хаоса в их морфологии, обеспечивает адаптацию мозга к постоянно меняющимся условиям окружающей среды.

Формирование порядка из хаоса путем образования динамических ансамблей может иметь прямое отношение к механизмам памяти и сознания. Принцип направленной самоорганизации в интегрировании нервных центров полностью сопоставим с теорией высших функций мозга, где главным детерминантом процесса рассматривается возврат возбуждения в места первичных проекций через синтез предыдущей и вновь поступившей информации. Согласно Дж. Эдельману [9] в основе субъективных феноменов лежит механизм повторного входа сигналов в одни и те же нейронные модули (reentering) после дополнительной обработки информации в других группах или поступления сигналов из внешней среды, причем обратные связи могут одновременно соединять анатомически близкие