**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Зав. кафедрой д.м.н.,\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Реферат

на тему:

#### Гомеостаз и стресс-реакция организма

Выполнила: студентка V курса \_\_\_\_\_\_\_

Проверил: к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Пенза**

**2008**

# План

1. Общее понятие о гомеостазе
2. Стресс-реакция организма на повреждение

Литература

**1. Общее понятие о гомеостазе**

Гомеостатические реакции являются во многом определяющими жизнеспособность организма человека, находящегося в патологическом состоянии. Знания их сущности и закономерностей проявления очень важны для анестезиолога-реаниматолога как специалиста, призванного предупреждать и корригировать дестабилизирующее влияние сильных повреждающих факторов на основные функциональные системы.

Основоположниками учения о гомеостазе были К. Бернар и В. Кеннон. Первый из них заложил научный базис для понимания взаимоотношения организма с внешней средой. Ему принадлежит широкое обобщение, биологическая сущность которого заключается в раскрытии закономерностей ответа организма на влияние окружающей среды. Сам термин "гомеостаз" появился позднее: его предложил В. Кеннон (1929) для обозначения способности живых организмов поддерживать постоянство внутренней их среды. Причем автор подчеркивал, что речь идет не о простом процессе уравновешивания, а об интегративной кооперации ряда органов и систем, обеспечивающих их устойчивость к воздействию факторов среды посредством различных физиологических механизмов. В. Кеннон представлял поддержание гомеостаза как эволюционно выработанное и наследственно закрепленное свойство организма адаптироваться к обычным условиям окружающей среды. В зависимости от особенностей и длительности действия факторов, дестабилизирующих гомеостаз, он разделил адаптивные реакции на кратковременные и долговременные. Те и другие, по мнению В. Кеннона, формируются на основе механизмов гомеостаза, которые могут быть локальными, системными и реализуемыми на уровне целостного организма.

П.Д. Горизонтов (1981) отмечает, что понятие "гомеостаз" отражает не только состояние организма, характеризующееся постоянством физиологических констант, но и те процессы адаптации и координации физиологических механизмов, которые обеспечивают единство организма как в нормальных, так и в необычных условиях его существования.

В. Кеннон выделил две группы компонентов гомеостаза. В первую включил материалы, обеспечивающие клеточные потребности. В нее вошли: а) субстраты, необходимые для образования энергии, роста и восстановления (глюкоза, жиры, белки); б) вода; в) натрий, кальций и другие неорганические вещества; г) кислород; д) элементы внутренней секреции.

Во вторую группу были включены факторы среды, окружающей клетки и влияющей на их активность. К ним отнесены: а) осмотическое давление; б) температура; в) концентрация водородных ионов.

В дальнейшем классификация, предложенная В. Кенноном, была дополнена третьей группой компонентов гомеостаза, а именно - механизмами, обеспечивающими структурное и функциональное единство организма. К ним отнесены наследственность, регенерация и репарация, иммунно-биологическая реактивность.

В последние десятилетия в понятие "гомеостаз" стали включать и постоянство ряда функциональных показателей, в частности относящихся к центральной гемодинамике, микроциркуляции, газообмену и гемостазу.

К.В. Судаков (1989), развив творческое наследие П.К. Анохина, определил механизмы, обеспечивающие гомеостаз организма, как составляющие функциональной системы высшего порядка, организующей взаимодействие совокупности функциональных систем. При этом каждая из них поддерживает отдельные физиологические показатели и выступает в роли эффектора функциональных систем, занимающих в их иерархии более высокое положение. Конечный же полезный эффект функционирования системы гомеостаза проявляется в адекватном обменном обеспечении жизнедеятельности организма. Функциональные системы в отдельности автор рассматривает как саморегулирующиеся организации, объединяющие ЦНС и периферические органы и ткани на основе нервных и гуморальных механизмов регуляции с целью достижения полезных для систем и организма в целом приспособительных реакций.

Саморегулирующая поддерживающая гомеостаз система, функционирующая на уровне целостного организма, может быть выражена в общих чертах простейшей кибернетической схемой, в которой входные переменные преобразуются в выходные переменные. При этом как во всякой саморегулирующейся системе входная информация проходит через управляющее устройство в орган управления. Отсюда исходит корригирующее влияние, передаваемое на объект управления, где снова формируется входная информация. Различают три уровня саморегуляции организма: низший, средний и высший (С.Н. Брайнес, В.С. Свечинский,1963). Первый из них определяет постоянство основных физиологических констант; он обладает определенной автономностью управления. Для среднего уровня характерны приспособительные реакции в ответ на изменения внутренней среды организма. Высший уровень под влиянием факторов внешней среды способен изменять вегетативные функции и поведение организма.

Многоконтурность придает системе саморегуляции организма устойчивость и расширяет его адаптивные возможности.

Главная роль в этой системе у высокоорганизованных существ принадлежит нервной регуляции, которая осуществляется на основе широкой информации о состоянии организма. С целью коррекции нарушений гомеостаза нервная система способна включать целый комплекс адаптивных механизмов. Роль ее в поддержании гомеостаза проявляется в тонком сопряжении информационно-регуляторных и энергетических (метаболических, вегетативных) процессов. Влияние поступающей информации (опосредованной через нервную систему) на соматическую сферу внешне проявляется адекватным поведением организма, вегетативными реакциями, сдвигами метаболизма. Очень важная роль в изучении системы саморегуляции организма принадлежит академику Л.А. Орбели, доказавшему большое влияние нервной системы, особенно ее симпатического отдела, на адаптационно-трофические процессы.

Организм человека способен поддерживать свой гомеостаз при воздействии на него многих факторов внешней и внутренней среды. Однако возможности адаптационных механизмов не безграничны. При очень сильных воздействиях возможен их срыв на фоне резкого перенапряжения. Этот процесс весьма наглядно графически выразил Г. Селье. Ему принадлежит большая заслуга в изучении патофизиологической сущности реакции организма на чрезвычайные по силе воздействия. Взаимодействие защитных механизмов организма и повреждающих факторов Селье определил понятием "стресс". Стресс по Г. Селье - это реакция организма, обеспечивающая приспособление его к меняющимся условиям среды, носящая генерализованный характер и имеющая общие черты при сильных воздействиях разного рода.

Стресс-реакция в зависимости от ее выраженности проявляется более или менее значительными изменениями во всех основных функциональных системах. Понимание этих изменений имеет большое значение для правильного определения тактики анестезии и интенсивной терапии.

### 2. Стресс-реакция организма на повреждение

Жизнь организма представляет собой непрерывную цепь адаптационных изменений, направленных на сохранение и восстановление динамического постоянства внутренней среды или гомеостаза. В современном понимании гомеостаз – это ключевой принцип адаптации, в соответствии с которым осуществляются процессы стабилизации и оптимизации всех функций живых систем.

В пределах клетки главной целью гомеостатического регулирования является обеспечение надёжности генома (клеточного ядра), а в многоклеточном организме – обеспечение надёжности центральных аппаратов регуляции (мозга).

Адаптационной деятельностью организма человека и высших животных управляют генетические программы, которые условно можно разделить на две: онтогенетическую, регулирующую поведение индивида во внешней среде и обеспечивающую его социальный гомеостаз, и филогенетическую, регулирующую физиологические реакции организма, обеспечивающую гомеостаз внутренней среды.

В работе каждой из программ и в процессе их взаимодействия могут возникать конфликты, ошибки и несогласованности, что закономерно порождает нарушения регуляторной деятельности организма и т. н. синдромы и болезни адаптации.

Стресс-реакция организма на агрессию и неизбежно наступающее при этом повреждение его структур и функций, включает в себя все неспецифические приспособительные процессы, объединяемые названием – общий адаптационный синдром (ОАС), и согласно концепции Г. Селье (1936) проходит три стадии: тревоги, резистентности и истощения. Однако сегодня такая классификация, представляется лишь частным случаем ответа организма на повреждение, а отведение центральной роли в стресс-реакции системе гипофиз – кора надпочечников существенно обедняет патофизиологическую сущность адаптационной перестройки.

Необходимо подчеркнуть также ещё одно обстоятельство. Практически все современные авторы, анализирующие особенности стресс-реакции организма на повреждение, обращают внимание лишь на адаптационные перестройки внутренней среды организма и совершенно игнорируют параллельные изменения поведенческих реакций пострадавших.

С позиций современной науки стресс-реакция на повреждение включает в себя два принципиальных процесса: срочной (аварийной) адаптации, характеризующейся преимущественно катаболическими эффектами и долговременной адаптации, характеризующейся преимущественно анаболическими эффектами. Каждый из них протекает на местном, системном и организменном уровнях.

Повреждения лёгкой и отчасти средней степени тяжести не представляют с практической точки зрения большого интереса, так как в основном имеют локальный характер, протекают чаще всего без осложнений, сдвиг гомеостаза и их клиническая манифестация, если таковые имеют место, в основном, обусловлены психофизиологическими особенностями личности.

При повреждениях тяжёлой и отчасти средней степени тяжести стресс-реакция может протекать следующим образом. В зоне повреждения развивается типовой неспецифический приспособительный процесс – воспаление, весьма удачно названный Г. Селье местным адаптационным синдромом (МАС). Независимо от характера и специфики вызвавшего его агента (стрессора) воспаление последовательно проходит три классические стадии: альтерации, экссудации и пролиферации, из которых первая (до 3-4 суток) характеризуется преимущественно катаболическими последствиями, а третья (1-3 недели) - преимущественно анаболическими.

Интенсивность, последовательность периодов и продолжительность процесса воспаления как местного адаптационного синдрома контролируется аппаратом клеток, находящихся в очаге повреждения (базовый уровень филогенетической программы).

Необходимо отметить, что полезные для клеток, попавших в зону бедствия, реакции (задержка воды и неизбежный отёк местных тканей, гиперемия, усиленная выработка тепла, апоптоз, тромбоз, торможение митотической активности и ряд других) могут вступать в противоречие с процессами, управляемыми филогенетической программой на системном уровне и стоящими на страже интересов центральных аппаратов регуляции и всего организма в целом.

Особый интерес представляет промежуточная стадия – экссудации, во время которой через стенки гиперемированных сосудов микроциркуляторного русла в очаг воспаления непрерывно идёт дотационная помощь организма повреждённым клеткам в виде интенсивного потока компонентов крови (белков, ферментов, гормонов, мезенхимальных клеток и т.д.). Параллельно в обратном направлении в большом количестве поступают медиаторы воспаления, среди которых наиболее важную информацию и регуляторную нагрузку несут цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерферон, фактор некроза опухолей и др.).

Последняя стадия воспаления – пролиферации берёт своё начало с момента повреждения тканей одновременно с процессами альтерации и, постепенно достигая своего апогея, завершает МАС. По своей патофизиологической сущности она является вариантом долговременной адаптации местного значения.

Однако если очаг повреждения достаточно велик и вызвал нарушения витальных функций, и, следовательно, существенные сдвиги гомеостаза организма, местный адаптационный синдром неизбежно перерастает в общий адаптационный синдром с принципиально новыми компонентами защиты и принципиально новыми приоритетами.

Включение и активация программ защиты организма, локализованных в центральных аппаратах регуляции, в соответствии с законами гомеостаза осуществляется по многочисленным нервным и гуморальным афферентным путям, к которым не без основания всё чаще присоединяют волновые (электромагнитные, статоакустические и др.)

В качестве важнейшего носителя информации, передающейся по нервным путям выступает ноцицептивная импульсация, а по гуморальным каналам – цитокины и, возможно, молекулы воды. Уместно отметить, что цитокины помимо выраженного влияния на центры регуляции вегетативной жизни организма обладают значительным инициирующим, стимулирующим и мобилизующим действием на многие адаптационные процессы, давая во время стресс-реакции начало т.н. ответу острой фазы. В частности, цитокины стимулируют выработку позитивных белков печени (фибриногена, С-реактивного белка, церулоплазмина, гаптоглобина, трансферина, антиферментов и др., всего около 30 белков), способствуют генерализации воспалительного процесса, потенцируют лихорадочный процесс, стимулируют иммунную и моноцитарно-макрофальную системы.

В качестве основных эфферентных стрессреализующих систем выступают симпатико-адреналовая, гипоталамо-гипофиз – кортикоадреналовая, гипоталамо-гипофиз – нейросекреторная, лимбико-ретикулярная, ренин-ангиотензинная и многие другие, пока ещё недостаточно изученные. В качестве ведущих стресслимитирующих систем можно назвать такие, как: холинэргетическая, ГАМК и ГОМК-эргические, серотониэргическая и других, роль которых не вполне ясна пока ещё.

Отдельно нужно выделить такие мощные стресслимитирующие системы, изучение которых далеко не закончено, как опиоидергическая (с эндорфинной, энкефалиновой и динорфиновой подсистемами) и цитокиновая.

По характеру и спектру своего влияния на функции организма обе системы правильнее было бы назвать стрессоптимизирующими.

Важно подчеркнуть, что постоянные конкуренция и борьба стимулирующих и тормозных механизмов за окончательное влияние на работу исполнительных органов является обязательным и эффективным инструментом гомеостатической регуляции, повышает лабильность и поддерживает необходимый уровень напряжения приспособительных процессов.

Принципиальных возможностей срочной (аварийной) адаптации или первой стадии стресс-реакции несколько, и каждая по-своему важна и интересна.

Во-первых, адаптация реализуется на основе имеющихся в организме наличных, готовых к экстренному использованию ресурсов (резервных мощностей). Известно, что в спокойном состоянии человек использует в среднем лишь 20-30% имеющихся структурных и функциональных резервов. Однако в отношении конкретных показателей различия в запасах достаточно велики. Так, эндогенные жировые запасы могут поддерживать жизнедеятельность организма в течение 5-7 недель, запасов воды хватает всего на 5-7 дней, а запасов кислорода на 5-7 минут. В то же время при необходимости за короткое время, всего в течение нескольких минут, мощность таких витальных функций как дыхание и кровообращение, может вырасти в 10 раз, а функции доставки и потребления кислорода в 20 раз! Впечатляющими выглядят возможности адренергической и гипофиз-кортико-адреналовой систем, способных в течение нескольких десятков секунд увеличить содержание в крови катехоламинов в 50-100 раз, а стероидных гормонов в 5-8 раз! Весьма значительны и резервы человеческой психики, к сожалению, пока ещё плохо познанные современной наукой.

Во-вторых, все экстренно мобилизуемые в начале стресса адаптационные процессы отличаются избыточностью, что вполне оправдано, учитывая срочность, аварийный характер реакции и невозможность быстро оценить силу агрессии.

В третьих, с целью экономии энергии последовательно максимально тормозятся энергоёмкие, но не способствующие резистентности организма в данный момент функции: пищеварения, репродукции, митоза, ассимиляции и пролиферации, диуреза и потоотделения, двигательная, эмоциональная и психическая деятельности.

В-четвёртых, в качестве важнейшего механизма достижения указанной цели организм гибко использует эффекты централизации кровообращения, метаболизма, соматических и психических функций.

В пятых, этап срочной (аварийной) адаптации из-за больших энергетических трат и высокого уровня катаболических реакций отличается краткосрочностью. Приспособительная целесообразность большинства адаптационных реакций исчисляется от нескольких (2-3) часов до нескольких дней (2-3) дней.

В-шестых, приоритетной задачей адаптивной перестройки организма в эту стадию является максимально возможное обеспечение надёжности работы центральной нервной системы – главного регулятора всех жизненных процессов.

И, наконец, в седьмых, этап срочной (аварийной) адаптации в зависимости от тяжести повреждения может иметь несколько вариантов развития.

Вариант первый. При внезапном воздействии на организм агрессивного фактора, как правило, имеет место латентный (переходный) период, связанный с естественной инертностью физиологических процессов и необходимостью перехода на новый уровень регулирования. Однако при большой силе воздействия у людей при этом возникает эффект оцепенения, торпидности или даже временных нарушений психики (фаза “шока” по Г. Селье). При тяжёлых повреждениях стресс-реакция может не получить своего естественного развития из-за наступления терминального состояния и быстрого летального исхода.

Вариант второй (соматический). Достаточно часто встречается в экстремальных условиях жизни. Реализуется как физиологическая стресс-реакция при активном взаимодействии онтогенетической и филогенетической программ, но при ведущей роли первой. Она обеспечивает принятие решений и руководство адаптационным поведением человека. Вторая поддерживает надёжность гомеостаза внутренней среды организма, создаёт необходимую энергетическую базу.

С одной стороны, происходит мобилизация практически всех видов активности: психической, эмоциональной, двигательной. В связи с этим многократно усиливаются функции энергодающих, энергостимулирующих и энергопередающих систем внутренней среды.

С другой, происходит адекватное активное торможение энергоёмких, но бесполезных в данной ситуации функций организма – пищеварения, выделения, репродукции, митоза, ассимиляции и пролиферации. Интенсивность выработки энергии может возрасти при этом в 10-15 раз.

Максимально интенсифицируются функции всех эндокринных желёз, систем дыхания и кровообращения, углеводного и жирового видов обмена. Резко усиливается процесс глюкогенеза, уровень сахара в крови увеличивается в зависимости от степени стрес-реакции и может вырасти в 1,5-2 и более раз.

Исходы данного варианта стресс-реакции в основном благополучны.

Вариант третий (вегетативный). Он доминирует в клинике и может характеризоваться, как стресс-реакция в условиях патологии. Реализуется под доминирующим контролем филогенетической программы, как результат тяжёлого повреждения организма и соответствующих значительных отклонений показателей гомеостаза. В целях экономии энергии и стабильной работы мозга, а также обеспечивающих его систем - дыхания и кровообращения, организм вынужден отказываться от внешней деятельности путём торможения двигательной, эмоциональной и речевой активности, а также путём существенного упрощения и даже инфантилизации высшей нервной деятельности. Параллельно отчётливо продолжает прогрессировать синдром централизации кровообращения, метаболизма, висцеральных и психических функций. Крайне важно отметить, что в этот период скелетная мускулатура становится основным источником пластических веществ для активно работающих органов.

При внешней картине гипобиоза и торпидности в это время внутри организма идёт “вегетативная буря”, о чём ярко свидетельствуют тахикардия, тахипноэ, гипергликемия, гиперферментемия, высокий уровень гормонов, лихорадка и пр. показатели интенсивного метаболизма. В этих условиях стресс-реакция неизбежно приводит к потере энергетических и пластических ресурсов организма и прогрессирующей потере веса (в среднем по 1% в день в первые дни стресс-реакции).

В помощь центральным стрессреализующим и стресслимитирующим системам из первичных и многочисленных вторичных периферических очагов повреждения непрерывно идут цитокиновые волны, корректирующие и оптимизирующие прововоспалительный, преиммунный, антимикробный и антиоксидантный потенциалы организма, его пирогенную активность, одновременно усиливая торможение центральных звеньев двигательного и пищевого анализаторов.

Таким образом, биологический смысл данного варианта перестройки заключается в поддержании, прежде всего, энергетического гомеостаза ЦНС, путём отключения её от внешней деятельности. Это, естественно, делает организм беззащитным перед воздействием факторов окружающей среды, но в несколько раз экономя расход энергии, сохраняет его жизнеспособность и, главное, продлевает позитивную деятельность мозга как главной регулирующей системы.

Вариант четвёртый (церебральный). Он возникает при реальной угрозе жизнедеятельности мозга. В качестве этиологического фактора чаще всего выступают гипоксия, гипогликемия, токсические нейротропные агенты, или непосредственное повреждение мозга. Основным патофизиологическим и клиническим дополнением к третьему варианту является потеря сознания, арефлексия, нередко расстройства дыхания.

Путём отключения больших полушарий мозг блокирует работу корковых нейронов – главных потребителей энергии и переходит на режим самообеспечения, окончательно устраняется от регуляции внешний функций. Централизация кровообращения и метаболизма достигают своего предела. Биологический смысл данного варианта состоит в сохранении уже не дееспособности мозга как регулирующей системы, а в сохранении его жизнеспособности.

Итак, анализ регуляторных перестроек в динамике этапа срочной адаптации позволяет сделать заключение о высокой целесообразности и активном характере в работе онто- и филогенетических программ. Путём экстренного развёртывания закреплённых в эволюции энергетически выгодных организму процессов с одной стороны, и торможения энергоёмких, но малозначащих для организма в экстремальных ситуациях условий функций, с другой, путём перехода ко всё более простым, эволюционно более древним, но и более надёжным формам деятельности мозг оптимизирует функциональное состояние организма и, выигрывая тем самым время для дальнейших адаптивных перестроек, продлевает или даже спасает ему жизнь.

Важно отметить, что итоговый вектор взаимодействия множества центральных и периферических стрессреализующих и стресслимитирующих систем даже при физиологическом стрессе, т.е. в условиях нормы далеко не всегда является оптимальным. В условиях же патологии норма ответной реакции организма нарушается всегда: она либо превышает необходимый уровень, либо не доходит до него, либо доходит с большим опозданием.

Конечно, основной причиной нарушений гомеостаза организма является тяжесть повреждения и вызванные им расстройства витальных функций. Вместе с тем тяжесть состояния организма может в значительной степени усугубляться нарушениями регуляторных способностей стресслимитирующих и стрессреализующих систем. В частности, избыточное содержание в крови катехоламинов и глюкокортикоидов наряду с позитивными эффектами может существенно затормозить митотические процессы, тем самым инициируя образование стрессорных язв в желудочно-кишечном тракте, сдерживая иммуногенез и негативно влияя на него способствовать возникновению инфекционных осложнений, и, таким образом, наиболее чувствительно сказываясь там, где смена поколений клеток идёт особенно быстро.

При благоприятном течении первого этапа стресс-реакции, гомеостатический маятник начинает обратный ход. Постепенно стихают катаболические процессы, нормализуется температура тела, ликвидируется централизация кровообращения, метаболизма и функций, восстанавливаются функции пищеварения, увеличивается мышечная, а затем жировая масса тела. Повышается уровень и увеличивается объём психической, эмоциональной и двигательной активности, в истории болезни всё чаще появляются записи лечащего врача об удовлетворительном состоянии больного.

Принципиальным отличием второго этапа стресс-реакции – этапа долговременной адаптации является уникальная способность живых систем создавать новые энергетические, структурные и функциональные резервы, и, таким образом, восстанавливать жизненный потенциал организма, изрядно растраченный в течение первого этапа стресс-реакции.

Генетический аппарат работающих органов и управляющих ими регуляторных центров мозга через активацию синтеза нуклеиновых кислот (прежде всего ДНК) начинают интенсивное строительство долговременных структур – новых клеток и дополнительных внутриклеточных образований. Прогрессирующие гиперпластические и гипертрофические процессы быстро приводят к увеличению массы органа, в связи с чем удельная мощность его работы падает до генетически заданного уровня, знаменуя тем самым завершение этапа долговременной адаптации и фактическое окончание стресс-реакции. Важно подчеркнуть, что в большинстве случаев при этом орган приобретает больший запас прочности, чем тот, который был до повреждения.

Длительность второго этапа стресс-реакции варьирует в большом диапазоне – от нескольких дней до нескольких недель и даже месяцев. На данном этапе также могут возникнуть отклонения от оптимального течения адаптационного синдрома. Тяжесть повреждения и тяжесть состояния организма выступают в данном случае в качестве универсальных условий, создающих негативный фон для репаративных процессов. При их недостаточной мощности специализированной ткани на помощь приходят вездесущие ремонтные рабочие организма – низкодифференцированные элементы соединительной ткани. Они скрепляют коллагеновыми нитями структуры регенерирующих клеток и накладывают фибробластовые заплаты на прорехи между ними давая, к сожалению, начало склеротическим процессам, необратимо снижающим потенциальные возможности органа.

При тяжёлых повреждениях, потребовавших длительных реанимационных мероприятий даже вполне удачно завершившаяся стресс-реакция оставляет в генетических программах организма определённые дефекты и может в перспективе оказаться недостаточно надёжной, о чём свидетельствуют большой процент заболеваний и летальных исходов в ближайшие годы после выписки больного.

**Литература**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001

2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2000.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-Х