

І

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА

А

НТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY

International Medical and Philosophical Magazine



№ 2 2003



Міжнародний медико-філософський журнал
**ІНТЕГРАТИВНА
АНТРОПОЛОГІЯ**
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Засновник
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв
Ю. І. Бажора
В. С. Бітенський
Л. С. Годлевський
Т. В. Дегтяренко
І. В. Єршова-Бабенко
В. Й. Кресюн
О. О. Мардашко (*заст. гол. редактора*)
В. К. Напханюк
Н. Г. Ніколаєва (*відповідальний секретар*)
В. М. Тоцький

Редакційна рада

Юрій Вороненко (*Україна*)
Микола Головенко (*Україна*)
Ігор Гук (*Австрія*)
Джуліано Ді Бернардо (*Італія*)
Казимир Імієлінські (*Польща*)
Віталій Кордюм (*Україна*)
Борис Любан-Плоцца (*Швейцарія*)
Спірос Маркетос (*Греція*)
Василь Пішак (*Україна*)
Джеймс Сміт (*США*)
Стефан Д. Трахтенберг (*США*)
Рольф Цинкернагель (*Швейцарія*)
Євген Чазов (*Росія*)

Зміст

Contents

Лекції Нобелівських лауреатів

Lectures of Nobel Prize Winners

Є. І. Чазов
Діагностика в ХХІ столітті.
Від суб'єктивного до об'єктивного **3**

Ye. I. Chazov
The Twentieth Century Diagnostics.
from the Subjective to the Objective

Методологія інтегративних процесів

Methodology of Integrative Processes

І. В. Єршова-Бабенко
Сучасні проблеми філософії, методології науки
та медицини. Стан і перспективи **7**

I. V. Yershova-Babenko
Modern Problems of Philosophy, the Methodology of
Science and Medicine. The State and Outlook

В. В. Грубнік
Підготовка молодих хірургів в аспекті
філософії сучасної антропології **16**

V. V. Grubnik
Preparing of the Young Specialists in the Aspect of
Philosophy of the Modern Anthropology

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Reproduction. Medical, Ethic, and Social Problems

В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, І. М. Годзієва
Ендогенна імунорегуляція вагітності **20**

V. M. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora, I. M. Godzieva
Endogenic Immune Regulation in Pregnancy

О. О. Зелінський
Медичні, медико-соціальні проблеми
у зв'язку з операцією кесаревого розтину
на сучасному етапі розвитку акушерства **28**

O. O. Zelinsky
Medical, Medico-social Problems of the
Cezarian Sected Operation in the Modern Stage of the
Obstetrics Development

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Social and Ecological Aspects of Human Existence

В. Й. Кресюн, В. В. Годован
Безпечність застосування лікарських засобів:
причини і можливі шляхи розв'язання **33**

V. I. Kresyun, V. V. Godovan
Safety of Drugs Application: the Reasons
and Possible Ways of the Decision

В. В. Трохимчук
Наукові підходи щодо прогнозування витрати
лікарських засобів **38**

V. V. Trokhymchuk
The Scientific Approaches to Forecasting
the Charge of Drugs

О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва
Роль екологічних факторів у розвитку
бронхіальної астми грибкового генезу у дітей **42**

O. V. Zubarenko, T. V. Stoeva
The Role of Ecological Factors in the Development
of Fungal Bronchial Asthma in Children

Г. М. Крижановський, Л. Е. Курнешова,
В. В. Пивоваров, Л. О. Носкін, М. Ю. Карганов
Здоров'я та його поліфункціональна оцінка **46**

G. N. Kryzhanovsky, L. E. Kurneshova,
V. V. Pyvovarov, L. A. Noskin, M. Yu. Karganov
Health and its Polyfunctional Estimation

*Патологічні стани
і сучасні технології*

В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Пішак
Використання поляризаційно-фазової
реконструкції архітектоники біотканин
у діагностиці патологічних змін **52**

В. К. Напханюк, С. А. Шнайдер
Інволюційні процеси в кісткових тканинах
зубощелепної системи за умов γ -опромінення
в низьких дозах **60**

І. П. Шмакова
Сучасні технології фізіотерапії **64**

Клінічна поліція

А. Д. Тимченко, М. О. Романенко,
В. Д. Севастьянов
Морфологічний атлас клітин крові **69**

Правила оформлення статей **70**

*Pathological States
and Modern Technologies*

V. P. Pishak, O. G. Ushenko, O. V. Pishak
The Use of Polarising-Phasic Reconstruction
of Biotissue Architectonics While Diagnosing
Pathologic Changes

V. K. Naphanjuk, S. A. Shnaider
Involuntary Processes in Bone Tissues
of Tooth-Jaw System During Low Dose
 γ -Irradiation

I. P. Shmakova
Modern Technologies of Physiotherapy

Bookshelf

A. D. Tymchenko, M. O. Romanenko,
V. D. Sevastyanov
Morphological Atlas of Blood Cells

The Rules of Manuscript Preparation

Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 2 від 28.10.2003 р.

<p>Адреса редакції: 65026, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p>Телефони: (0482) 23-29-63 (0482) 23-49-59 (0482) 21-23-00</p>	<p>Редактор випуску В. М. Попов</p> <p>Літературні редактори і коректори Т. М. Ананьєва, А. А. Гречанова, К. П. Ламакіна, Т. В. Мельникова, Р. В. Мерешко, О. М. Фащевська</p> <p>Художній редактор О. А. Шамшуріна</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, О. А. Шамшуріна, С. С. Ракул</p> <p>Поліграфічні роботи І. К. Каневський, С. С. Ракул</p>
<p>Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 4802. Підписано до друку 02.12.2003. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 10,0. Тираж 300. Зам. 543. Видано і надруковано видавничо-поліграфічним комплексом Одеського державного медичного університету. 65026, Одеса, Валіховський пров., 2.</p>	

УДК 616-07:1«20»

Е. И. Чазов, акад. РАН

ДИАГНОСТИКА В XXI ВЕКЕ. ОТ СУБЪЕКТИВНОГО К ОБЪЕКТИВНОМУ

Российская академия наук, Москва, Россия

УДК 616-07:1«20»

Є. І. Чазов

ДІАГНОСТИКА В XXI СТОЛІТТІ. ВІД СУБ'ЄКТИВНОГО ДО ОБ'ЄКТИВНОГО

Російська академія наук, Москва, Росія

В статті розглянуто питання сучасної та майбутньої діагностики, філософські питання відношень хворого та лікаря.

Ключові слова: діагностика, хворий, лікар.

UDC 616-07:1«20»

Ye. I. Chazov

THE TWENTIETH CENTURY DIAGNOSTICS. FROM THE SUBJECTIVE TO THE OBJECTIVE

Russian Academy of Sciences, Moscow

The article represents the issues of modern diagnostics of the future. Philosophical issues of relationships between a patient and a doctor.

Key words: diagnostics, patient, doctor.

Мир вступает в XXI век, от которого много ждут, и каждый из нас надеется на воплощение в жизнь своей мечты. Они разные, но есть одно желание, которое объединяет всех нас — это обеспечить здоровье и сохранить жизнь свою, своих близких, своих пациентов.

Какой же будет, по нашему мнению, медицина в XXI веке, от которой так много ждет мировое сообщество? Изменится ли и как изменится формировавшийся веками процесс врачевания? Как известно, процесс врачевания многогранен, но есть одно звено, первичное, которое обеспечивает его успех. Лучше всего о нем сказали Авиценна и основоположник российской терапии М. Я. Мудров. «Здоровье сохранять, — говорит Авиценна, — задача медицины, болезней суть понять и устранить причины». Еще более четко задачу врача выразил Мудров: «Первое — надо познать болезнь, ибо познание болезни есть уже половина лечения».

Точная, глубокая диагностика болезни позволяет не только выяснить характер и особенности течения патологического процесса в каждом конкретном случае, но и разработать наиболее эффективные методы лечения. Эволюция диагностики тесно связана с развитием и успехом фундаментальных наук и техники. Для того, чтобы это доказать, не надо углубляться в глубь веков, а следует обратиться хотя бы к опыту нашего поколения, врачей, пришедших в медицину в послевоенные годы.

Что представлял собой диагноз в те времена? Ситуацию можно было выразить принципом, предложенным еще С. П. Боткиным: «Наблюдая больного, необходимо помнить, что диагноз — есть более или менее вероятная гипотеза». Подчеркиваю — гипотеза, а не истина. Это было действительно так, учитывая ограниченность получаемых нами фактических, объективных данных. Диагноз строился на принципах аналогии, когда решающую роль играл коллективный опыт прошлого и опыт самого врача. Вот почему в диагностике царил субъективизм и многое зависело от возможностей аналитического мышления врача, психологической совместимости с пациентом, его характерологических особенностей, например, наблюдательности.

Стоит вспомнить, что еще личный врач арабского завоевателя Саладина Маймонид говорил: «Цвет лица — это зеркало болезни. Внимательно наблюдай за кожей больного». Но диагностика слишком ответственный момент в процессе врачевания, чтобы полагаться на показатели субъективного характера. Они нередко подводили врачей и становились причиной трагических исходов болезни.

Только факты, объективные данные могут превращать гипотезу в истину. Еще в 1909 г. В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско описали «эпигастральную» форму инфаркта миокарда, для которой характерны атипичные боли при

развитии патологического процесса. Но даже сегодня мы встречаемся с врачебными ошибками, когда подобные больные попадают в хирургическое или гастроэнтерологическое отделения с диагнозами заболеваний желудочно-кишечного тракта и даже подвергаются операции. Для установления в таких случаях истины, точного диагноза нет необходимости проведения сложнейших диагностических манипуляций. Достаточно провести обычное электрокардиографическое исследование, чтобы установить инфаркт миокарда. Таких примеров можно было бы привести немало.

Если уже зашла речь об электрокардиографическом методе диагностики, то на примере его эволюции за последние 25–30 лет можно проследить, как коренным образом изменились наши возможности диагностики. Мое поколение еще помнит трех-четырёхканальную электрокардиографию, позволяющую фиксировать лишь грубейшие нарушения в функции коронарных сосудов, сердечной мышцы, проводящей системе сердца. Сегодня мы не представляем себе оценку состояния коронарного кровообращения без мониторинга электрокардиограммы, позволяющей изучать состояние электрофизиологических процессов в повседневной жизни больного, проб с физической нагрузкой — велоэргометрией или с помощью тредмила. Они дают возможность в 60–70 % случаев выявлять коронарную недостаточность.

Как бы удивились основоположники электрофизиологии Эйтховен, академик А. Ф. Самойлов, если бы увидели в работе созданный в кардиологическом центре прибор, позволяющий одновременно фиксировать 256 электрограмм от различных отделов сердца, в результате чего создается карта всех возможных зон возбуждения в мышце сердца. Вы спросите: а что это дает, кроме решения сугубо экспериментальных проблем? Картирование играет решающую роль в оценке действия различных антиаритмических средств и незаменимо при определении показаний к хирургическому вмешательству, в частности деструкции патологических очагов возбуждения.

Успехи медицины, в частности успехи в диагностике за счет появления новых методов выявления патологических изменений в организме, неразрывно связаны с общим прогрессом науки. Открытия в фундаментальных науках создают условия для создания в медицине новых методов диагностики. Нередко они бывают своеобразным «побочным» продуктом при разработке крупных программ, не связанных напрямую с медициной. Так, например, случилось с появлением сегодня широко распространенного метода ультразвуковой диагностики, имевшим вначале сугубо военное,

оборонное значение. Это направление исследований стало одним из основных в медицине. Без преувеличения ультразвуковой метод революционно изменил возможности диагностики во всех разделах медицины. Прав был И. П. Павлов, говоривший: «С каждым шагом методики вперед, мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой открывается нам широкий горизонт с невидимыми ранее предметами». Ультразвуковой метод позволил диагностировать целый ряд заболеваний, которые раньше обычно были патолого-анатомической находкой — пролабирование митрального клапана, тромбы и миксомы предсердий, гипертрофический и мембранозный субаортальные стенозы, поликистоз печени и т. д. Этот метод значительно облегчил диагностическую работу врача в сложных случаях, сделал ее более информативной и безопасной для больного. Например, молодое поколение врачей не знает такого в определенной степени «инквизиторского» метода, как пневморен, когда для выяснения состояния надпочечника рентгенографическим методом больному в эту область под давлением вводился воздух. Ультразвуковое исследование исключило этот метод из арсенала диагностических приемов.

А сколько трудностей возникало, особенно у хирургов, при изучении, казалось бы, простого вопроса о состоянии желчного пузыря? Сегодня мы не только определяем наличие камней, но и судим о состоянии стенки желчного пузыря.

Одной из важнейших черт науки является постоянный поиск и совершенствование. Они меняют диагностические возможности, в том числе и уже известных методов. Мы говорили об электрокардиографии. То же самое происходит и с ультразвуковым методом. В XXI век мы войдем с качественно новыми методами, создаваемыми на этой основе. Речь идет прежде всего о доплерэхокардиографии, позволяющей исследовать все параметры кровотока — скорость, направление и характер — ламинарный в норме и турбулентный при патологии. Появление новых датчиков расширило возможности метода. Разве могли мы пятьдесят лет назад представить, что сможем заглянуть в коронарный сосуд и оценить состояние и характер атеросклеротической бляшки. Сегодня это возможно, и она станет реальностью в XXI веке для многих специализированных клиник.

Конец XX века был не только веком физики, много сделавшей для медицины, но и веком компьютерной техники и математики. Именно эти три кита определили создание тех новых методов, данные которых станут одними из основных диагностических критериев в оценке патологических процессов. Это рентгеновская компьютерная томография, ядерно-магнитная

резонансная томография и электронно-лучевая томография.

Эти методы не только расширили диапазон объективных данных, которые врач использует в оценке патологического процесса, но и повысили информативность получаемых данных за счет выявления характера патологического субстрата. Важно и то, что эти методы позволяют получать неинвазивным путем данные, которые ранее выявлялись лишь в ходе инвазивных исследований. Это, в первую очередь, касается изучения большей части сосудов артериальной системы — почечных сосудов, брахиоцефальной системы. Уже сегодня эти исследования проводятся с помощью ЯМР-томографии без введения контраста.

Лишь в изучении коронарных сосудов в основе диагностики, особенно при определении показаний к хирургическому лечению ишемической болезни сердца (ангиопластики или аортокоронарному шунтированию), сохраняет свои позиции коронарография. Но и у нее появился конкурент из будущего XXI века в виде электронно-лучевой томографии. Уникальность этого метода не только в возможности получения трехмерного изображения сердца, но и в оценке содержания кальция в сосудах сердца, дающих представление о выраженности в них атеросклеротического процесса и локализации атеросклеротических бляшек. Этот метод позволяет при внутривенном введении контраста оценивать состояние коронарного кровообращения и, что особенно важно, изучать состояние шунтов после операций АКШ. К сожалению, электронно-лучевая томография позволяет изучать только сердце и его сосуды.

В этом отношении ЯМР-томография — диагностический метод широкого диапазона возможностей. Без него невозможно представить будущее неврологии и нейрохирургии, травматологии и онкологии, кардиологии, гематологии, нефрологии да и многих других разделов медицины.

Сегодня в оценке характера патологического процесса нас уже не может удовлетворить выяснение только морфологии патологического процесса. Нас интересует роль функциональных нарушений, изменения характера молекулярно-клеточных процессов — биохимических, рецепторных, иммунных, роль генетических факторов. Никто не сомневается, например, в значимости состояния вегетативной нервной системы в развитии целого ряда заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. Однако до последнего времени суждения о характере ее нарушения строились, в основном, на показателях субъективного характера. Комплексный подход к оценке состояния симпатической и парасимпатической нервной системы, предложенный нами, включаю-

щий и такой субъективный показатель, как спектральный анализ variability ритма сердца, позволил достаточно точно судить о роли нарушений вегетативной нервной системы, например, в формировании такого широко распространенного заболевания, как ишемическая болезнь сердца.

В диагностическом арсенале врача в XXI веке важное место будет занимать изучение иммунологического статуса больных. Оценка состояния клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, динамики сывороточных компонентов, отражающих развитие воспаления и инфекционных процессов (компоненты комплемента, белков острой фазы и т. д.), станет рутинной для врачей многих специальностей, а не только для инфекционистов. Оценивая значимость иммунологического обследования больных, следует выделить определение циркулирующих аутоантител, эндогенных иммуномодуляторов, особенно цитокинов, растворимых форм цитокиновых рецепторов (ИЛ2-рецепторы, рецепторы фактора некроза опухоли и др.). Для нас, кардиологов, большое значение имеет изучение растворимых молекул адгезии. Длительное время, например, мы не могли представить механизмы возникновения некоторых форм рецидивирующих тромбозов. Внедрение иммуноферментного метода, позволяющего выявлять и оценивать кардиолипиды, привело к выделению нового неизвестного антифосфолипидного синдрома.

Можно перечислять многие заболевания, при которых изучение состояния иммунологического статуса, циркулирующих антител играет решающее значение. Это ревматические заболевания, заболевания щитовидной железы, первичный билиарный цирроз, аутоиммунная гемолитическая анемия, болезнь Крона и многие другие. С учетом значимости хотелось бы подчеркнуть изучение концентрации в сыворотке и в моче неоптерина, основным продуктом которого являются моноциты, а индуктором его синтеза в этих клетках является интерферон- γ . Увеличение концентрации неоптерина наблюдается при многих заболеваниях или состояниях, характеризующихся активацией системы иммунитета. С диагностической точки зрения важна оценка его концентрации для представлений о возможности отторжения трансплантата, выявления инсулинзависимого сахарного диабета, саркоидоза, дилатационной кардиомиопатии, злокачественных новообразований, лаймовского боррелиоза, сепсиса и т. д.

XXI век иногда называют веком торжества генетики. Это касается, несомненно, и медицинских проблем. Выявление генетических механизмов формирования патологического процесса не только позволит выяснить суть целого ряда заболеваний, но и расширит возможности

их диагностики, в том числе, что очень важно, и на догоспитальном этапе. Уже сегодня ДНК-диагностика используется для выявления целого ряда заболеваний. Только в близкой мне кардиологии ДНК-диагностика используется для выявления семейной гиперхолестеринемии, гипертрофической кардиомиопатии, семейной дилатационной кардиомиопатии, наследственных нарушений ритма, синдрома Марфана. В случае семейной гиперхолестеринемии происходит мутация гена, кодирующего рецептор липопротеида низкой плотности, при гипертрофической кардиомиопатии известны мутации в генах, кодирующих 7 белков мышечных волокон сердца.

Несомненно диагностика ближайшего будущего будет опираться на комплекс объективных методов, в основе которых — изучение патологического процесса на всех уровнях — морфологическом, функциональном и молекулярно-клеточном. Не надо думать, что работа врача упростится. Самое страшное, если он

превратится в диспетчера, собирающего данные и оформляющего диагноз, согласно инструкции. В какой-то степени он попадает в ситуацию, которую так прекрасно описал несколько веков назад С. Брант в «Корабле дураков»:

«Что скажешь ты глупцу-врачу,
Который, глядя на мочу
Смертельно тяжкого больного,
В растерянности бестолковой
Хватает лекарский томище
И указаний, неуч, ищет?
Пока вникает он, смекает —
Больной и дух свой испускает!»

Анализ данных, знания, общеклиническая оценка ситуации, врачебная мудрость, психологическое единство с больным в борьбе с болезнью по-прежнему будут играть важную роль в процессе врачевания. Как прекрасно писал Антуан де Сент-Экзюпери: «Разумеется, я восхищаюсь наукой. Но я восхищаюсь и мудростью».

УДК 14"19"1. "20"

И. В. Ершова-Бабенко, д-р философ. наук, проф.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФИЛОСОФИИ,
МЕТОДОЛОГИИ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ.
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 14"19"1. "20"

І. В. Єршова-Бабенко

**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФІЛОСОФІЇ, МЕТОДОЛОГІЇ НАУКИ ТА МЕДИЦИНИ.
СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ**

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Доведена доцільність та своєчасність дослідження сучасних проблем філософії, методології науки та медицини з позицій синергетики. Здійснено аналіз сучасних науково-практичних даних щодо поведінки відкритих нелінійних самоорганізуючих систем різної природи.

Ключові слова: філософія, методологія науки та медицини, психосинергетика, нелінійність.

UDC 14"19"1. "20"

I. V. Yershova-Babenko

**MODERN PROBLEMS OF PHILOSOPHY, METHODOLOGY OF SCIENCE
AND MEDICINE. THE STATE AND OUTLOOK**

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

There are proved the expedience and reasonable introduction of modern problems of the philosophy, the methodology of science and medicine from a position of synergetics. In the present article the new scientific and practical data about the behaviour of different open non-linear selforganizing systems are analysed.

Key words: philosophy, the method of science and medicine, psychosynergetics, non-linear system.

В последние десятилетия ушедшего века исследование сложных и сверхсложных сред (объектов, систем, структур, процессов) различной природы привело специалистов-философов и методологов науки (в данном контексте в понятие наука включена медицина) к поиску единых концептуальных оснований исследования таких сред, универсальных принципов их самоорганизации и эволюции. Этот процесс активизирован в связи с колоссальным взлетом биологии и генетики. Новые идеи, которые позволяют на многие традиционные проблемы посмотреть совершенно с иных позиций, выдвинуты в рамках медицины, кардинальные изменения произошли в представлении о психике человека. Предложена новая концепция болезни, не подвергается сомнению связь психической и соматической патологий, пересмотрены взгляды на формирование клинического мышления врача в свете изменения подходов к высшему образованию вообще и к подготовке специалистов-медиков в частности.

Развитие в 40–90-е гг. XX ст. таких научных областей постнеклассического периода развития науки, как наука о сложном И. Пригожина (1945–1999) и синергетика Г. Хакена (1967–

2001), позволило сделать шаг в этом направлении, сконцентрировав усилия на разработке психосинергетики [7; 11]. Это помогло сформулировать задачу в русле синергетики — как стремление к адекватному описанию поведения психики человека и психомерных систем в терминах «сложное поведение» и «неравновесный фазовый переход», «нелинейный синтез» и его принципы, входящих в терминологическое поле И. Пригожина, Г. Хакена, С. Курдюмова. В свою очередь, это позволило нам в контексте выявленной современной наукой общности нелинейных процессов различной природы перейти к рассмотрению с новых мировоззренческих и методологических позиций сложного поведения психики человека, при этом рассмотрев и саму психику как сложноорганизованную систему (среду) синергетического порядка. Такая позиция (в т. ч. и результаты опытов) продемонстрировала существование и возможность формирования уникального явления — нелинейного синтеза открытых нелинейных самоорганизующихся сред (систем), в том числе и различной природы [1], что позволяет рассматривать это явление с позиции «целое в целом», обладающее перемещающимся (или формирую-

щимся) объемным вектором, когда может возникать и возникает каскад неравновесных фазовых переходов (пространств психического пространства и пространств психического времени или того и другого вместе), который может и «удерживает» устойчивость среды до тех пор, пока она не достигнет уровня некоторого макроцелого. Например, каскад смыслов-аттракторов («притягивающих центров»), целей-аттракторов или ценностей-аттракторов личности, группы, социума, культуры. С этих позиций становится понятным механизм ускорения информационных процессов, полученный нами в эксперименте в середине 80-х годов, что согласуется, в частности, с позицией новой холистики [2]. Кроме того, этой же позиции о том, что развитие определяется не столько прошлым, сколько будущим, соответствуют и разработанные нами методики обнаружения (диагностики), коррекции и формирования структур-аттракторов, создаваемых психикой человека, — ценностей, смыслов, напряженностей, болезней и прочих структур разного уровня субъектов поведения — личности, группы, социума (общества), цивилизации. Обнаружен психотерапевтический эффект [3; 4]. Полученные результаты нашли применение в разработке модели управления сложными объектами [5], в том числе системой образования, в рассмотрении возможностей разработки новой концепции болезни [6].

Сочетание наших позиций: выделенных фаз психики — дожитной, прижитной и постмортальной, обозначенного явления нелинейного синтеза в поведении психики как открытой нелинейной самоорганизующейся среды, с позицией Г. Хакена (2000), в соответствии с которой при неравновесном фазовом переходе система приобретает способность хранить информацию, а в области точки такого перехода (вблизи порога) из-за критических флуктуаций информация сильно возрастает, позволяет предполагать следующее. Во-первых, что и на уровне психики человека существует сохраняемость информации в постмортальной фазе (пусть и с потерями, например, в результате «выхода» из психического целого после смерти индивида его личностно-социально-биологически ориентированных составляющих). Во-вторых, что в этом максимуме как раз и можно искать возможность считывания (из мозга, клетки) информации, выражающей (несущей) сущность (субъектный тезаурус) личности (группы, социума, ...), т. е. считывать структуру (или смысловые аттракторы разного уровня структурирования) в моменты перехода, например, в клиническую смерть и обратно, в постмортальную фазу и др.

Обозначенный путь развития методологии исследования психики человека как системы

синергетического порядка позволил пересмотреть некоторые привычные позиции философии и методологии науки, психологии и медицины. Например, это позволило выйти за пределы теории отражения и сформулировать новое определение психики человека как гиперсистемы синергетического порядка, как природного, ноосферного (и постноосферного или альфафалогического) специфического сверхсложного явления, выраженного совокупностью сложных структур (и поведений) и неравновесных фазовых состояний (переходов) различных видов и уровней открытых нелинейных самоорганизующихся сущностей и процессов (сред, систем, структур, событий), целостность которого раскрывается через множество измерений (информационных, временных, пространственных или пространственно-временных, энергетических, субстратных и процессуальных), соотносимых с уровнями живого, неживого и виртуального [8]. В таком понимании психика человека подпадает под действие известных и принятых законов природы, ноосферы и альфасферы, что открывает перед философией и другими науками, особенно перед психологией и гуманитарными науками, медициной, системой образования и здравоохранения, новые широкие позитивные перспективы, горизонт которых простирается от мировоззренческого, методологического, теоретического и модельного до экспериментального и практического уровней.

Очевидно, что конец XX ст. ознаменовался редким единством мнений специалистов разных областей знания в констатации негативно-го изменения среды существования человека, обострения «информационно-технологического противоборства за власть над планетарной человеческой жизнедеятельностью, над всеми способами ее воспроизводства» [9]. Получил развитие широкий спектр исследований по изучению агрессивных факторов среды, в т. ч. информационно-ментально-эмоциональной среды, механизмов их формирования, влияния на человека, а также изменений психического состояния людей в таких условиях. В последние пятнадцать лет внимание украинских исследователей особенно акцентировано на вопросах экологии психики (экопсихологии), поиске наиболее адекватных решений, а также путей формирования и реализации социальной политики, в т. ч. образовательной политики в области высшей школы.

В связи с этим при исследовании агрессивных факторов среды нами была выдвинута гипотеза о факте существования и процессе создания человеком специфической информационно-ментально-эмоциональной среды, встроенной в экологическую, природную среду его существования, которая играет существенную, а порой и определяющую роль в форми-

ровании психического состояния человека, а в дальнейшем и болезни. Предложенной концепции, построенной на основе выдвинутой гипотезы, соответствует следующая модель. Человек в ходе сознательной и подсознательной (неосознаваемой) мыслительной деятельности, переживаний создает (производит) потоки информации, смыслов-аттракторов и эмоций. Например, создает их на внутриспсихическом уровне и затем «выплескивает» на внешний уровень, например, на уровень поступков в различной форме: мимика, жесты, пластика движений, речь, интонация, поведение, в произведениях искусства, а также видео-, компьютерной продукции и т. д. Производимые человеком (индивидом, группой, социумом) подобные потоки образуют специфическую информационно-ментально-эмоциональную среду существования человека как на внутриличностном, так и на внешнем микро- (лично ориентированные поступки), мезо- (поступки, ориентированные на группу, в т. ч. семью) и макро- (поступки, ориентированные на социум, общество, цивилизацию в целом) уровнях поступков человека (проявление внутреннего мира субъекта в виде поступков различного уровня, продукция коммуникативного характера, в т. ч. теле-, видеоинформация и др.).

Специфика ситуации выражается в том, что человек сам и поглощает созданные им информационно-ментально-эмоциональные потоки, в т. ч. в усиленном виде, поскольку при возврате этих потоков к человеку в их функционировании проявляется действие положительной нелинейной обратной связи. В результате происходит увеличение информационно-ментально-эмоциональной нагрузки на психику человека и изменение его психоментального, психоэмоционального состояния в сторону напряжения. Возникает неравновесное состояние психики человека. Как ни парадоксально, но и в качестве средств снижения этого напряжения человек все чаще выбирает ментальную, эмоциональную, информационную нагрузки (музыка, видео, компьютер, алкоголь, наркотики).

Формируется информационно-ментально-эмоциональная среда обитания человека, порождаемая им самим и формирующая его личную субъектную информационно-ментально-эмоциональную психическую нагрузку, изменяющую состояние психики человека. Разработка данной концепции осуществляется в терминах концептуальных представлений постнеклассического периода развития науки (с 80-х гг. XX ст.) и связана с такими понятиями, как нелинейность, сложность, неравновесность, открытость среды (структуры, системы, процесса). Поведение выделенной нами среды трактуется с позиции психосинергетики в контексте подхода, разрабатываемого школой И. Пригожина. В соответ-

ствии с этим в основу понимания поведения информационно-ментально-эмоциональной среды положен механизм нелинейной положительной обратной связи, существенная роль хаоса, нелинейности мышления и возможности выбора. Особенности нелинейных открытых сред (а таковыми являются, как признано к концу 90-х гг. XX в., все реальные процессы) в неустойчивом состоянии являются принципиально иные закономерности их поведения, расходящиеся со строго детерминистической концептуальной позицией предыдущего этапа развития науки.

Агрессивными факторами рассматриваемой среды могут выступать информационные, ментальные и эмоциональные потоки, когерентно взаимодействующие и в усиленном виде возвращающиеся к породившему их субъекту (под субъектом в данном контексте подразумевается как один человек, так и группа, социум, культура, цивилизация). Эти потоки могут функционировать как одновременно, так и параллельно во времени, т. е. с разной или одинаковой скоростью, и пространстве, как в одном смысловом пространстве субъекта, так и в разных, как на внутреннем, так и на внешнем уровнях проявления психики человека, соответственно по-разному влияя на психическое состояние человека и, как следствие, — на его здоровье.

Организирующим фактором изменения психического состояния человека в рамках приведенного понимания информационно-ментально-эмоциональной самоорганизующейся среды становится неравновесное состояние психики субъекта, что соответствует точке зрения И. Пригожина относительно роли неравновесного состояния в поведении сред данного класса и новому концептуальному представлению о психике человека начала 90-х гг.

Понятия «экология психики» (1992) и «информационно-ментально-эмоциональная среда» (2000) относятся к классу открытых нелинейных сред. Функционирование такой среды, как уже было сказано, рассматривается в трех уровнях: микро- или интрасубъектном, мезо- и макро- или экстрасубъектном, хотя в действительности такая среда не трехуровневая, а включает в себя и привычный уровень генетического кода, и новый, вводимый нами, уровень информационного кода (условное название «память предков» в соответствии с «осколочным сценарием» [1]), поведение которых выражается поведением соответствующих полевых структур, законами их композиции. Однако для удобства целесообразно рассматривать такую среду как трехуровневую субъектную информационно-ментально-эмоциональную, встроенную в структуру экологической среды, привычно выделяемой современной на-

ую. Это позволяет развивать направление, связанное с экологией психики (экопсихологией) [1].

В состав концептуальных оснований включено и представление о «матрице долгосрочной памяти» организма: матрица здоровья долгосрочной памяти и матрица болезни долгосрочной памяти [10]. Особое значение приобретает фактор стрелы времени, момента перехода во времени и пространстве или в пространственно-временном континууме, а также изменение роли случайности в окрестности точки бифуркации при рассмотрении поля путей развития среды в контексте позиции школы И. Пригожина.

Рассматривая психику человека с этих позиций, мы выделяем понятие ступень сложности в значении образование некоторого порядка сложности системы психической реальности как ее онтологический уровень, формируемый при жизни человека. Компонентами системы психической реальности становятся: организм человека (биологическая составляющая) как одна из базовых характеристик этой системы, общество (социальная составляющая), культура и цивилизация (информационная и аксеологическая составляющие), природа Земли (экологическая составляющая) и природа в значении Космос, Вселенная и т. д.

Наряду с компонентным выделен и параметрический уровень, в котором существенная роль отведена полевым структурам, к настоящему времени классифицированным наукой, участие которых в функционировании системы психической реальности подтверждается наблюдениями и фактами.

Соответственно внутри этих уровней и между этими уровнями системы психической реальности — компонентным и параметрическим — существуют (возникают и распадаются) определенные связи и отношения, а также виды психической упорядоченности, т. е. можно говорить о структуре и законах психической композиции в рамках и в поле понятия становление И. Пригожина (1999).

В силу сложности такого объекта — системы психической реальности — разные уровни ее организации и стороны содержания в истории науки стали предметом разных дисциплин. Это и привело к трудности развития таких позиций, как исследование психики человека, как единого целого, динамической целостности, синтеза отдельных сторон психики в целостный образ даже на уровне системы психической реальности, не говоря уже о внеорганизменном уровне в смысле целостности психики. В то же время, поскольку зависимость психической реальности от общего числа компонентов не линейна, а скачкообразна, то задача сводится к установлению компонента, включение ко-

торого приводит к скачку. Таким компонентом в нашем понимании (для уровня системы психической реальности) является организм (мозг). Его образование (зарождение и развитие) приводит к созданию психической реальности в прижизненной фазе, его распад (смерть) — к переходу в послежизненную фазу внеорганизменного уровня.

Поэтому наибольший интерес представляют для нас положения науки о сложном и синергетики, рассматривающих принципы самоорганизации, применимые к такой природной системе, как психика человека — совокупности фазовых состояний различных видов самоорганизующихся процессов, для которой должны быть характерны проявления принципа самоорганизации, в том числе и на уровне мыслительных процессов. С их помощью мы пытаемся выразить нелинейный синтез естественнонаучных и гуманитарных знаний о психике человека. Характерной особенностью является изучение объекта в истории его развития, в динамике эволюции, когда в центре внимания находятся качественные изменения в динамическом поведении системы, в частности при бифуркациях. Время при таком подходе выступает не как простой параметр, по отношению к которому уравнения поведения системы инвариантны, а как величина, глубоко связанная со случайными отклонениями величины, характеризующей систему из большого числа частиц, от ее среднего значения, т. е., как пишет И. Пригожин, с флуктуациями на макроскопическом, динамическом уровне [12], в качестве которого в нашем случае выступают гиперсистема психики и система психической реальности как системы макроуровня. Наш подход к исследованию психики человека ориентирован, в первую очередь, на понятия процесса и нелинейной совокупности динамических состояний, а не жесткой системы. Это позволяет само понятие системы психики воспринимать как нелинейную совокупность развивающихся и взаимодействующих во времени и пространстве процессов и состояний, хаоса и порядка как предельных состояний — \min и \max , приводящую к возникновению нового динамического состояния. Первостепенное значение при таком подходе приобретают такие свойства системы психики человека, как нелинейность системы и когерентность поведения ее субъединиц или подсистем, лежащие в основе других свойств психической системы, а также вероятностный, нежесткий характер связей между этими свойствами. Синергетический аспект интересует нас в том плане, что позволяет показать в системе психики наличие процессов самоорганизации, проявляющихся повсеместно, во всех случаях, когда для этого создается необходимое сочетание внешних и внутренних условий или, наобо-

рот, через наличие самоорганизации — выйти на определение таких условий для поведения психической системы, при которых возможно возникновение и может быть определен характер самоорганизующихся процессов.

С одной стороны, речь идет об исследовании таких явлений, как факторы агрессивности среды (потoki информации, смысла и эмоций), и их влиянии на формирование и развитие патологических состояний, в частности невротических и психосоматических расстройств. Также речь идет о причинах возникновения агрессивного характера среды обитания человека на современном этапе существования цивилизации. С другой стороны, представляют интерес концептуальные основания исследования явления и принципы его изучения.

Мировоззренческая сторона вопроса выражается в представлении об отношениях в системе «мир — человек», а точнее — в изменении представления об этих отношениях и месте человека в мире. Развитие цивилизации привело к кардинальным изменениям отношений в этой системе, а, следовательно, и ее состояния, поскольку, пожалуй, впервые мы сталкиваемся с ситуацией, когда функция среды, функция ее формирования переходит к человеку, и такая среда приобретает агрессивный характер. Мы уже упоминали о том, что человек обладает специфическим свойством производить поток эмоций, знаков, смыслов, поток информации. Производство таких потоков связано с функционированием психики человека, которая по определению относится к классу открытых нелинейных самоорганизующихся сред. При этом психика выражает одновременно уникальное явление — нелинейный синтез составляющих ее сред, которые по определению также принадлежат к классу нелинейных самоорганизующихся сред. В рамках такого понимания психики взаимодействие информационного, ментального и эмоционального потоков, производимых человеком, происходит с включением когерентности, нелинейной положительной обратной связи, что приводит к их потенцированию.

Таким образом, информационно-ментально-эмоциональная среда, формируемая человеком, им же и поглощается, но в усиленном состоянии, что приводит к изменению вначале психоэмоционального, ментального состояния человека, а затем и состояния здоровья. Спецификой выделяемой нами среды, принципиально отличающей ее от экологической, является то, что экологическую среду природа способна корректировать, а на информационно-ментально-эмоциональную среду природа подобного влияния не оказывает. Следовательно, в действительности на состояние человека, его здоровье в большей степени влияет состояние информационно-ментально-эмоциональной среды, чем

экологической. И не случайно введено в начале 90-х гг. понятие экологии психики.

Сегодня мы столкнулись с тем, что человек, порождая информацию, мысли, смыслы и эмоции в агрессивном количестве и агрессивного качества, сам стал жертвой этих своих порождений. А поскольку оба потока стремительно растут, то соответственно возрастает информационная, ментальная и эмоциональная нагрузка на человека: его психическое состояние и состояние организма в целом. Исходя из этого, основной позицией данного подхода становится то, что если мы хотим корректировать — улучшать здоровье человека, то усилия необходимо направлять не только на диагностику и лечение заболеваний (зачастую симптоматическое), а в значительно большей степени на изменение степени негативности информационной, ментальной, эмоциональной нагрузки, т. е. собственно среды психического обитания человека, на изменение степени ее количественной и качественной агрессивности. Вследствие такого подхода, безусловно, будет улучшаться и состояние здоровья человека. Однако, поскольку производителем агрессивного характера информационно-ментально-эмоциональной среды является сам человек, его психоэмоциональное, ментальное состояние, то, вероятно, более продуктивными следует считать усилия, направленные на изменение психоэмоционального, ментального состояния человека путем формирования иного отношения человека к характеру среды, формирования специальных ментальных навыков уменьшения количества информационных единиц, которыми человек оперирует, при одновременном увеличении информационной емкости таких единиц.

При анализе агрессивного характера среды мы опираемся на методологию постнеклассического периода развития науки. Как отмечает Герман Хакен, «методологической задачей современной науки является поиск единых теоретических оснований при исследовании систем различной природы». Активизация интереса к данному вопросу связана в большей степени с методологическими трудностями, которые возникли перед философией, методологией науки и самой наукой, перед медициной в конце XX ст. при исследовании как природных, так и социоприродных, человекомерных явлений — катастроф, эпидемий, пандемий, психики человека, климатических изменений, экологии, биовидовых изменений и др. Особенно остро проблема заявила о себе в медицине в связи с ростом агрессивности среды обитания человека — питание, экологическая ситуация, информационно-психологические нагрузки. Внимание медиков-исследователей конца XX — начала XXI вв. привлекли вопросы взаимосвязи, с одной стороны, растущего бесплодия,

возникновения опухолей, прерывания беременности, токсических и иммунодефицитных состояний, а с другой — факторов агрессивности среды. В свою очередь, в 90-е годы обозначился колоссальный взлет биологии (целый комплекс данных говорит о том, что меняется сама биология человека). Поразительными признаны результаты генетики, а в медицине, как оказалось, «есть очень серьезные идеи, которые позволяют на многие традиционные проблемы посмотреть с совершенно иных позиций». В тот же период кардинальные изменения произошли в философско-методологическом и психолого-методологическом представлениях о психике человека, а физиологами (в частности, нейрофизиологами) получены уникальные результаты в решении таких проблем, как «мозг и психика», «мозг и мышление».

На современном этапе жизни общества впервые сложилась ситуация, когда скорость изменения среды и объяснений настолько высока, что требуется переход к принципиально иной образовательной стратегии, не только и не просто опережающей, а учитывающей при этом особенности поведения нелинейных открытых самоорганизующихся сред различной природы, явления нелинейного синтеза таких сред и особенно изменение этого поведения при увеличении скорости, например, информационных процессов. За последние примерно 2,5 тыс. лет эта скорость увеличилась в 10 тыс. раз. К числу таких сред, как известно, современная наука относит человеческую психику и социум, информационную среду и организм человека, макро- и микрокосмос, Вселенную и физические процессы, химико-биологические среды и т. д.

Это привело нас к возможности предложить методологическое решение задачи, выдвинув принципиально новые концептуальные основания модели высшего образования, согласующиеся с наукой XXI в. [13, 14]. В рамках этой модели поведение системы высшего образования рассматривается с позиции явления «среда в среде» как «целое в целом» (подразумевая нелинейность среды и нелинейность целого). Позиция основывается на принципах и понятийном поле нелинейной динамики и на более широких позициях, чтобы выйти за пределы философских оснований предыдущей физической картины мира [15; 20]. В изучении этих вопросов мы также опираемся на теорию изменения И. Пригожина (1945–1999), новую теорию самоорганизации, наиболее широко разработанную к настоящему времени в рамках синергетики Г. Хакена (1967–2001), взгляды С. Курдюмова (1973–1997), новую концепцию психики человека (как сверхсложной системы синергетического порядка) и поведения человекомерных систем, когда состояние психики может

становиться параметром порядка, разрабатываемых в рамках психосинергетики и альфалогии И. Ершовой-Бабенко (1989–2003).

Очевидно, что оставаться на старых позициях как в вопросах образовательной политики, так и в вопросах подготовки и повышения квалификации специалистов-врачей высокого уровня сегодня невозможно. Поэтому так важны вопросы адекватности XXI в. при реорганизации высшего образования, непосредственно связанные с формированием клинического мышления врача-специалиста, причем рассматривается оно как особый вид мышления. Особенность и значение этого специфического вида мышления в первую очередь заключается в том, что ошибка диагностики и проведения лечебного процесса влечет за собой ухудшение состояния здоровья пациента или наступление его смерти. Рассматриваются как общебиологические, так и социально-этические аспекты данной проблемы. В связи с этим актуальность решения проблемы эффективного формирования и развития клинического мышления у будущего врача-специалиста в русле идей постнеклассической науки ни у кого не вызывает сомнения.

Большинство диагностических и прочих выводов врача носит неоспоримо вероятностный характер. При таких обстоятельствах скорость, гибкость, нелинейность клинического мышления рассматриваются как современные требования к качеству мышления, обеспечивающие способность клинициста принимать в любых условиях четкое решение, наиболее обоснованное.

Данные требования относятся также к особенностям психических процессов и свойствам личности клинициста. Следует заметить, что клиническое мышление отличается от других видов мышления. Его нельзя механически отождествлять с формально-логическим, философским или образно-художественным. Клиническое мышление наряду с общими свойствами обладает и неповторимой в своем роде спецификой.

Учитывая значение клинического мышления врача для создания нашего благополучия, мы можем говорить о нем как об особом виде мышления, который представляет собой определенный синтез других видов мышления с необходимостью реализации его в виде обязательного действия. Здесь уместно сказать о теоретическом и творческом мышлении, которые, в основном, и определяют структуру клинического мышления [16].

Критерием в клинической медицине является компромисс между рационально правильным и эмоционально, нравственно приемлемым, хорошим, полезным, а иногда и просто субъективно приятным. Клиническое мышление апел-

лирует не к отдельно взятой функции, а к целостному процессу. Чрезвычайно важно то, что клиническое мышление — это вообще не только форма познания, но и *форма определения практического действия* [16].

Распространенное в прошлом ограничение анализа клинического мышления его познавательной функцией вытекало не столько из характера развития медицины, сколько из определенного философско-психологического понимания мышления, когда последнее сводилось к познанию. Исходя из этого, установление диагноза часто определяется как решение научно-познавательной задачи. Сегодня достаточно часто говорят о том, что диагностическая деятельность врача есть своего рода «образец» процесса познания вообще, точная иллюстрация движения от живого созерцания к абстрактному мышлению. Действительно, установление диагноза — это решение научно-познавательной задачи в том смысле, что оно опирается на данные медицинской науки и использование научных методов. Научно-методическая и теоретическая подготовка врача является при этом совершенно необходимым предварительным условием.

Однако установление диагноза является познавательной задачей особого рода, принципиально отличающейся во многих отношениях от научного исследования. Врач-клиницист и ученый, на первый взгляд, решают в клинике различные задачи, но именно такой подход поставил практических клиницистов и врачей-ученых на разные уровни осмысления лечебной деятельности, что, как нам кажется, сыграло отрицательную роль в формировании концепции подготовки и собственно в подготовке практических врачей и врачей-ученых. Практическому врачу необходимо уметь абстрагироваться. Не случайно В. А. Кордюм подчеркивает роль развития абстрактного мышления в процессах становления Ноосферного Сознания. В то же время считается, что не существует абсолютно абстрактных задач ни у практического врача, ни у ученого, т. к. каждая задача должна иметь обязательно практическое применение, поскольку в противном случае она теряет свой смысл. В то же время объектами исследования практического врача является конкретный больной, а ученого-врача — абстрактная модель болезни как таковая. Основной задачей и того и другого является рассмотрение больного человека в совокупности его социальных и психологических проявлений (пошагово) по отношению к самому себе (внутренний мир), в малых группах и в обществе в целом.

Существующий до сих пор методологический подход в подготовке медицинских кадров привел к тому, что практический врач значи-

тельно сужает поле своей деятельности, не считая необходимым абстрагироваться в рамках решения клинической задачи. Это, в конце концов, приводит часто к врачебной ошибке. Ученый-медик, т. е. тот же практический врач, поскольку занимается врачебной деятельностью, из-за чрезмерного абстрагирования и частого теоретизирования не всегда способен своевременно выработать правильную тактику ведения больного при условии верного решения клинической задачи, что часто «сводит на нет» тот опыт и научный потенциал, которым обладает ученый-медик-врач. Причина кроется в неадекватности мыслительного умения при определении формы практического действия и ее реализации, с одной стороны, и целостности объекта диагностики и лечения — с другой. Поэтому путь ограничения мышления практического врача в рамках функционирования конкретного органа или функциональной системы порочен, как и модель синдромального подхода в работе врача, в частности врача общей практики или семейного врача, предлагаемая нам сегодня западной моделью подготовки врача. Она снижает эффективность подготовки практического врача, сужает те возможности, которые может и должен реализовать в себе врач-человек, врач-личность.

В своей практической деятельности врач постоянно ощущает недостаточность информации, знаний, что заставляет его постоянно пополнять этот запас. Поэтому формирование и развитие специфических скоростных гибких навыков мышления чрезвычайно важны. В то же время важным моментом остается осознание того, что имеющиеся знания далеко не полные. Врач нередко выполняет свою работу в условиях, не свойственных другим профессиям. С другой стороны, важно предвосхитить и формирование обратного механизма, когда позиция врача может быть такой: «Все знать невозможно, и я могу вполне обойтись тем объемом знаний, который у меня есть». Безусловно, в основе формирования клинического мышления лежит мотивация личности в профессиональной деятельности, которая зависит от многих факторов. К ним можно отнести огромную любовь врача к своей профессии, к людям, желание помочь другому человеку и получить от этого моральное удовлетворение. Однако особенности процесса развития цивилизации в XXI в. требуют привести в соответствие с ними качества и навыки, которыми обладает врач.

Таким образом, проблема формирования клинического мышления врача не только не утратила актуальность сегодня, но, напротив, требует новых взглядов, адекватных современным подходам в науке постнеклассического периода.

Социальные события последних десяти лет, развитие философии и науки, в том числе таких научных отраслей, как «нанотехнологии ДНК», разработка биосовместимых кремниевых имплантатов, ДНК-компьютера и др., привели к пересмотру и переоценке обществом, философией и наукой определенных своих позиций, фундаментальных законов и механизмов.

В частности, стало понятно, что человеку необходимо отказаться от своих агрессивных позиций по отношению к внешнему миру, т. е. от стремления к переделке внешнего мира, т. к. это уже привело к достаточно опасным последствиям и ситуация продолжает ухудшаться. Исходя из того, что язык — это один из решающих факторов передачи и освоения общественного опыта, формирующего человеческую деятельность, примерами не осознаваемо «вшитой» в текст агрессивности могут послужить выражения из учебника «Философия»: «переделка (*агрессивность*) внешнего мира», «выделение себя из среды и противопоставление» (*высокомерие и агрессивность*) [19].

К сожалению, можно констатировать, что зачастую агрессивные факторы среды фактически «вшиты» в мировоззрение и в тексты учебников, например, по философии и психологии даже издания 90-х гг.

Это, с нашей точки зрения, становится механизмом возникновения соответствующей качественной характеристики ноосферы.

Наряду с этим, психологам и педагогам, руководителям всех рангов, вероятно, пора понять и другое. А именно то, что, не имея возможности оценивать макросистемные следствия своих действий по переделке внешнего мира, опираясь при этом лишь на микроуровневые предвидения результатов, человек породил (и продолжает порождать) необратимые изменения одновременно на нескольких уровнях: на уровне климата Земли, на уровне социальной среды, на уровне самого себя как биологического вида, наконец, на уровне своей ментальности, своего сознания, а также создаваемого человеком Ноосферного Сознания. Необратимое изменение сознания — это, с точки зрения акад. В. А. Кордюма (2001), переход к Ноосферному Сознанию от биосферного, переход, который уже состоялся.

Ноосферное сознание — это новое качество (макроуровневое понятие), которое создано человеком, а не природой, и которое стало опасным для жизни всего человечества на Земле, но остановить это изменение человек сегодня не в силах. Причина, по мнению академика НАН Украины В. А. Кордюма, в том, что «прогнозы умеют делать только на основе прямолинейной экстраполяции, а с переходом в ноосферу развитие приобретает какую-то совершенно непонятную нелинейную форму, да еще и на осно-

ве законов ноосферы, которые никто не представляет себе даже в общем виде. И экстраполяцией от имеющегося понять будущее невозможно. А другой технологии прогноза нет» [17]. В то же время сознание, по определению, — это в том числе и «предварительное мысленное построение действий и предвидение их результатов».

Все актуальнее становится развитие таких новых областей знания как синергетика, в частности исследования работы мозга, зрения, движения и поведения с синергетических позиций (Г. Хакен, 2000 и др.), психосинергетика (И. В. Ершова-Бабенко, 1992), открытость и нелинейность мышления (И. С. Добронравова, 1990), наука о сложном (И. Пригожин и др., 1945–1999), новая теория самоорганизации, на позиции которой опираются, фактически, все перечисленные направления.

Именно эти научные области не просто активно разрабатывают, а основываются на позициях нелинейности, изучая эти особенности в поведении объектов различной природы.

Человечеству XXI века необходимо осознать, что из биосферы человек в своей деятельности уже ушел и вошел в порожденную им самим ноосферу, не осознав этого. Поэтому современной философией и наукой делается акцент на противоречиях «переходного периода формирования нового ноосферного СОЗНАНИЯ», на вопросе о направлениях «Первого Ноосферного Кризиса» [17; 18].

Важным моментом во всем этом является то, что, по мнению генетиков, «джинн ноосферы выпущен из биосферной бутылки, и загнать его назад невозможно. Поэтому исход Первого Ноосферного Кризиса сегодня непредсказуем. Он может кончиться гибелью ноосферы как системы и человечества, как его единственной составляющей; может привести к появлению нового носителя разума, который быстро заместит само по себе исчезающее, вырождающееся человечество или способствует его исчезновению; может привести к разрушению Земли как небесного тела с превращением его в пылевое облако, второй пояс астероидов или что-нибудь еще; или приведет к созданию человечеством качественно новых, не присущих биосфере контрольных механизмов, осознанию и освоению своего ноосферного статуса существования. Сегодня таких механизмов не существует» [17; 18].

Стало понятным и то, что человеку необходимо отказаться от слишком высокого мнения о себе и пренебрежения к силам природы — внешнему миру, перейти от рассуждений и переделки хотя бы к анализу делаемого с помощью синергетического аппарата исследования явлений нелинейности. Но перейти как можно быстрее. Ведь человек сегодня, только прикос-

нувшись к осознанию происходящих катастроф, вынужден лихорадочно тратить значительные усилия на поиск средств, с помощью которых можно хотя бы остановить те катастрофические процессы, в т. ч. и эффективно функционирующий механизм самоуничтожения, которые он сам запустил своими макроуровневыми действиями, но микроуровневыми оценками.

Тем самым мы вновь возвращаемся к мысли, уже обозначенной нами ранее: необходимо с позиции «догонялок» перейти на позицию, как минимум, упреждения, опережения, а как максимум — создания желаемого [6; 17; 18].

Отличие позиций в такой трактовке состоит в следующем. К настоящему времени человечество создало некоторые социальные структуры, которые, как правило, реагируют на происшествие и в отдельных случаях способны проводить профилактику. Однако скорость развития событий как в отдельно взятой стране, так и в мире в целом столь высока, что как реагирование, так и профилактика запаздывают, «идут по следу», т. е. вдогонку событию. При этом подчеркнем еще раз, диапазон уровня события весьма широк: от личной жизни отдельного человека до глобальных проблем цивилизации — климата, терроризма, экономики и т. д.

Сегодня можно с уверенностью констатировать, что исчерпана продуктивность тех стратегий, которые используются до настоящего времени.

Таким образом, в изменившемся мире четко обозначился дефицит таких стратегий, с помощью которых можно было бы всем действовать в режиме, учитывающем, что субъекты целого каждый раз изменяют свой путь развития согласно своему новому положению в целом.

Акцент «субъединицы целого» в рамках позиции «нелинейное целое в нелинейном целом» по отношению к пониманию поведения психики как системы синергетического порядка (И. В. Ершова-Бабенко, 1992–2003; И. В. Ершова-Бабенко, В. Н. Запорожан, 2003) вводит концептуальное отличие ноосферной стадии от биологической. В рамках последней, как известно, в XX ст. были проведены опыты по перемещению, удалению и добавлению частей у зародыша, которые показали, что во многих случаях из таких зародышей развиваются нормальные организмы, т. к. их составные части изменяют свой прежний путь развития согласно своему новому положению в целом. Как видим, концептуальным основанием биологической позиции является представление о частях целого. Концептуальным основанием ноосферной позиции для нас становится представление о нелинейных целых субъектах нелинейного целого.

Не случайно еще в конце 70-х годов XX ст. Элвин Тоффлер в предисловии «Наука и изменение» к книге И. Пригожина «Порядок из Хаоса» выразил глубокое сожаление о том, что «современная цивилизация достигла необычайных высот в искусстве расчленения целого на части, ... мы ... преуспели в этом искусстве ... настолько, что нередко забываем собрать разъятые части в то единое целое, которое они некогда составляли» [21].

В целом же изменение позиций выразилось также и в изменении структуры понятия «мировоззрение». Теперь в него включают не только отношения в системе «человек — мир», «человек — человек», но и отношения в системе «мир — человек», а также «мир — мир», что можно объединить выражением «мир отношений». При этом речь идет о нелинейных отношениях, в которых человек и мир — это не просто единое целое, так как сам человек и есть мир, который существует в его, человека, прижизненном представлении только постольку, поскольку есть сам человек.

Таким образом, современное состояние проблем философии, методологии науки и медицины демонстрирует явно выраженную перспективу в виде принципиально новых стратегий, вытекающих из единства концептуальных позиций в понимании поведения нелинейных самоорганизующихся сред различной природы. Создание и реализация таких стратегий, на наш взгляд, связана с программой развития нелинейной культуры мышления.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ершова-Бабенко И. В.* Методология исследования психики как синергетического объекта: Монография. — Одесса, ОДЭКОМ, 1992. — 224 с.
2. *Князева Е., Курдюмов С.* Законы эволюции самоорганизации сложных систем. — М.: Наука, 1994. — 232 с.
3. *Бугайцов С. В., Ершова-Бабенко И. В.* Психологическая коррекция психосоматических расстройств у больных раком молочной железы на этапах лечения и после выписки из стационара. Макромодель состояния пациентов // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 1. — С. 81-90.
4. *Ершова-Бабенко И. В.* Проблема экологии психики в условиях агрессивности информационно-эмоциональной среды. Психосинергетическая концепция // Укр. вісн. психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 1 (30). — С. 180-181.
5. *Колтунов А. Ю., Ершова-Бабенко И. В.* Возможности психосинергетического подхода в построении управленческой модели // Вестник Одес. нац. ун-та им. И. И. Мечникова. Серия «Социология, политология и международные отношения». — 2002. — С. 123-133.
6. *Проблема поиска новой концепции болезни и пути ее решения / В. Н. Запорожан, И. В. Ершова-Бабенко, В. И. Гоженко, Р. Ф. Макулькин // Соціальні технології: актуальні проблеми теорії та практики. — 2002. — Вип. 19. — С. 79-81.*
7. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга. Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности. — М.: ПЕР СЭ, 2000. — 351 с.

8. *Ершова-Бабенко И. В.* Психосинергетика в контексте истории развития синергетики // Практическая философия. — 2003. — № 1. — С. 161-173.
9. *Толстоухов А. В.* Планетарный социум и его эко-будущее // Практична філософія. — 2001. — № 3. — С. 36.
10. *Бехтерева Н. П.* Магия мозга и лабиринты жизни. — СПб.: Нотабене, 1999. — 299 с.
11. *Пригожин И., Стенгерс И.* Время, хаос, квант: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1999. — 268 с.
12. *Пригожин И.* От существующего к возникающему: Время и сложность в физических науках: Пер. с англ. — М.: Наука, 1985. — 326 с.
13. *Запорожан В. Н., Ершова-Бабенко И. В.* Каким хотелось бы видеть высшее образование в Украине XXI века // Проблемы высш. шк. — 2003. — № 3. — С. 74-92.
14. *Ершова-Бабенко И. В.* Гармония III тысячелетия // Южный город. — Одесса, 2000. — С. 80-97.
15. *Добронравова И.* Причинность и целостность в синергетических образах мира // Практическая философия. — 2003. — № 1. — С. 6-10.
16. *Роговин М. С.* Логическая и психологическая структура диагноза // Психологические проблемы рационализации трудовой деятельности. — Ярославль, 1979. — С. 5-27.
17. *Кордюм В. А.* Биоэтика — ее прошлое, настоящее и будущее // Практична філософія. — 2001. — № 3. — С. 4-20.
18. *Кордюм В. А.* Биологическая опасность — критический порог // Там же. — 2001. — № 2. — С. 197-210.
19. *Алексеев П., Панин А.* Философия. — М.: Проспект, 1997. — 568 с.
20. *Добронравова И. С.* Синергетика: становление нелинейного мышления. — К.: Либідь, 1990. — 423 с.
21. *Тоффлер Э.* Наука и изменение / Предисловие к кн.: Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой: Пер. с англ., М.: Прогресс, 1986. — С. 11-33.

УДК 617:378:1:572

В. В. Грубник, д-р мед. наук, проф.

ПОДГОТОВКА МОЛОДЫХ ХИРУРГОВ В АСПЕКТЕ ФИЛОСОФИИ СОВРЕМЕННОЙ АНТРОПОЛОГИИ

*Одесский государственный медицинский университет,
Одесская областная клиническая больница, Одесса, Украина*

УДК 617:378:1:572

В. В. Грубнік

ПІДГОТОВКА МОЛОДИХ ХІРУРГІВ В АСПЕКТІ ФІЛОСОФІЇ СУЧАСНОЇ АНТРОПОЛОГІЇ

*Одеський державний медичний університет,
Одеська обласна клінічна лікарня, Одеса, Україна*

Розглянуто питання філософії сучасної антропології в медицині та її необхідність у навчанні молодих спеціалістів-лікарів (на прикладі хірургії).

Ключові слова: молоді фахівці, сучасна антропологія.

UDC 617:378:1:572

V. V. Grubnik

PREPARING OF THE YOUNG SPECIALISTS IN THE ASPECT OF PHILOSOPHY OF THE MODERN ANTHROPOLOGY

*Odessa State Medical University,
Odessa District Clinical Hospital, Odessa, Ukraine*

There are discussed the questions of the philosophy of the modern anthropology in medicine and its necessity in the training of the young specialists-doctors (on the surgery example).

Key words: young specialists, modern anthropology.

Понятие «антропология» сформировано и выделено как самостоятельное направление в науке в середине XVII века в Европе. Однако еще в античности были предпосылки к совмещению и накоплению понятий о развитии человека с философской и социальной точки зрения.

Так, определяя человека как политическое существо, Платон выводит возникновение государства из необходимости удовлетворения

естественной потребности человека в пище, одежде, жилье, которая может быть эффективно удовлетворена объединением усилий отдельных индивидуумов. Чтобы выжить, человек вынужден сотрудничать и сообща создавать условия своей жизни. Это сотрудничество усиливается по мере специализации и кооперации людей, которые постепенно приводят к возникновению государства. Аристотель также

определял человека как политическое животное. В трактате «О душе», различая «биос» и «пракис», Аристотель приходит к выделению животных, ведущих индивидуальный и общественный образ жизни, а человек при этом являлся еще духовным и мыслящим существом.

Антропология имеет междисциплинарный характер, наиболее близки к антропологии такие дисциплины, как биология, психология, социология, философия, этнография [1].

К середине XIX века четко выделились две тенденции. Первая уходит корнями в систему взглядов французских просветителей XVIII века. При этом антропологию выделили как универсальную науку о человеке, включающую все стороны человеческого бытия — анатомо-морфологическую организацию человека, его материальную и духовную культуру, психологию, язык и т. д. В таком расширенном толковании антропология трактуется в США и большинстве стран Западной Европы. Уже в начале XX века в Германии философ М. Шелер выделил такое направление как антропологическая философия [2].

Вторая тенденция базировалась на изучении антропометрических данных и конституционных особенностей человека.

Тесная связь между медициной и антропологией обусловлена схожими подходами к изучению человека как с философской, так и с морфологической точки зрения. С появлением новейших методов лечения и диагностики перед антропологией встал целый ряд вопросов, в частности — отношение между пациентом и врачом. Боязнь лечения, недоверие к новым методикам диагностики и терапии приводят порой к трагическим результатам. Особо остро это проявляется в такой отрасли медицины, как хирургия. Многие больные предпочитают лечение несертифицированными препаратами, пищевыми добавками, пользуются услугами шарлатанов, не имеющих к медицине никакого отношения, и обращаются в лечебные учреждения уже в поздних стадиях заболевания.

На современном этапе развития медицины техника оперативных вмешательств усложнилась, и исход применения многих хирургических методик зависит от точного расчета и опыта оператора. Малейшие отклонения от техники операции могут привести к повреждению анатомических структур, особенно в нейрохирургии, кардиохирургии, лапароскопической и эндоскопической хирургии.

Так, наиболее распространенная в кардиохирургии операция при ишемической болезни сердца — аортокоронарное шунтирование (АКШ) — позволяет обеспечить приток артериальной крови к ишемизированным участкам миокарда.

Для этого накладывается несколько аутовенозных шунтов между аортой и дистальными отделами венечных артерий. Классическая операция достаточно травматична: во-первых, требуется рассечение грудной клетки, при этом наблюдаются такие осложнения, как нагноение послеоперационной раны, остеомиелиты, сепсис; во-вторых, по методике операции производится забор аутовены, для чего делаются разрезы в области бедра длиной 20–40 см, которые также могут осложниться нагноением, обширными гематомами и приводят к косметическому дефекту; в-третьих, классическая операция АКШ выполняется на «сухом» сердце с подключением аппарата искусственного кровообращения. Само подключение аппарата искусственного кровообращения травматично как для сердечной мышцы, так и для всего организма. Нередко после операции АКШ возникает перфузионная болезнь, которая развивается вследствие попадания микропузырьков газа в сосуды организма, в следствии чего развиваются ишемические нарушения тканей органов [4].

Чтобы избежать негативных последствий классической операции в настоящее время выполняются операции по реваскуляризации сердца методом сшивания внутренних грудных артерий с коронарными артериями на работающем сердце, что предупреждает перфузионные расстройства. Время пребывания больного в стационаре после такого вмешательства сокращается до 2–3 дней вместо 2–3 нед. В ряде ведущих клиник эти операции выполняются через миниразрезы или проколы с применением видеозендоскопической техники. Ключевым моментом при таких операциях является наложение анастомозов. Сложность этого процесса заключается в том, что диаметр артерий не превышает 2–3 мм, а при видеозендоскопическом вмешательстве для наложения анастомозов хирург должен использовать длинные инструменты, которые усиливают естественный тремор рук хирурга, что, безусловно, негативно влияет на ход операции. Сужение просвета в зоне анастомоза на 10 % может привести к тромбозу в зоне анастомоза, резкому ухудшению состояния сердца или даже к летальному исходу. Поэтому подобные высокоточные операции должны выполняться хорошо обученными хирургами, имеющими за плечами большой опыт вмешательств на сосудах. При этом возникает целый комплекс проблем: во-первых, необходимо качественное обучение молодого хирурга данной методике; во-вторых, взаимоотношение пациента с хирургом, который по возрасту и своему положению не имеет достаточного опыта, складываются неоднозначно. У

пациента возникает естественный психологический стресс, боязнь самой операции, недоверие к хирургам, в ряде случаев отказ от необходимой операции. Подобные проблемы обусловлены увеличением противоречий между лавинообразно появляющимися новыми технологиями в медицине и старыми концепциями обучения [5].

Каким же образом улучшить исход оперативного вмешательства и обучить молодого начинающего хирурга сложным новым технологическим операциям? Философия старого подхода к обучению хирургов заключалась в признании неизбежности проб и ошибок. Считалось, что молодой специалист, как бы хорошо он не был подготовлен теоретически, все равно будет делать ошибки при выполнении первых самостоятельных оперативных вмешательств. Такой подход совершенно не допустим и не оправдан в современном обществе. Благодаря широкому освещению средствами массовой информации новых медицинских методик, современных видов диагностики и лечения, общество становится все более информированным и знает подробности профессиональной «кухни» медиков. Слухи о неудачных операциях, заканчивающихся летально, быстро становятся достоянием широкой общественности и порождают извращенную, неправильную трактовку новых методик тех или иных операций. В общественном сознании могут зародиться страхи и фобии, отталкивающие пациентов от современных методов диагностики и лечения.

Конечно, не секрет, что молодые хирурги чаще делают ошибки, и больные стремятся оперироваться у достаточно опытных, зрелых профессионалов. В связи с этим антропология как наука о человеке должна быть направлена на адаптацию и совершенствование новых методик операций в отношении пациента и врача. Это должно широко освещаться в прессе и на телевидении, чтобы общественность понимала, что даже при высокой технологичности новых методик качественная подготовка молодых специалистов на первых этапах внедрения исключает ошибки и неудачи.

В чем же суть нового подхода к обучению молодых специалистов? Поскольку совершенствование хирургических операций неотъемлемо связано с использованием новой высокоточной техники: лазеров, компьютеров, световолоконной аппаратуры, современных хирургических микроскопов, высокоточной ультразвуковой аппаратуры, магнитно-ядерной томографии и т. д., то и обучение должно проводиться с учетом технического прогресса.

При обучении необходимо использовать компьютерное моделирование, позволяющее глубже изучать топографию, получать пространственное изображение патологического очага с математической точностью рассчитывать особенности хирургической техники при оперативном вмешательстве. Вне сомнения, такое виртуальное моделирование позволит развить у молодого хирурга пространственное мышление и способность формировать в собственном воображении различные варианты операций. В настоящее время имеются компьютерные программы, позволяющие студентам и специалистам изучать топографическое расположение органов, сосудов, нервов и других анатомических структур, однако этого недостаточно.

Необходимо разработать методики виртуального моделирования патологических образований у каждого конкретного пациента. Это вполне возможно на современном уровне научного прогресса при комбинации и обработке данных, полученных при помощи УЗИ, КТ, МРТ. Использование в недалеком будущем голографического изображения поможет улучшить пространственное понимание локализации патологического очага у каждого конкретного больного. На наш взгляд, история болезни может выглядеть как голографическое изображение с четкой картиной как морфологических, так и функциональных особенностей различных органов и систем каждого конкретного больного. Информация о биохимических показателях может быть представлена в виде цветных графиков, диаграмм и трехмерных изображений.

Компьютерное моделирование — это первый шаг к совершенствованию новых оперативных методик [7]. При этом можно использовать специальные компьютерные системы для тренинга. Так, например, молодой хирург сможет обучаться технике хирургического шва при помощи специальных манипуляторов, подключенных к интерактивной системе, наблюдая картинку анатомической системы на экране. Усовершенствованные симуляторы уже используются во время обучения полетам летчиков. Так почему не использовать систему компьютерного моделирования для обучения молодых хирургов? Интерактивный контроль за процессом обучения позволит сразу указывать на ошибки курсанта, например, неправильное формирование швов, дефекты при формировании анастомозов и т. д. Большим преимуществом виртуальных симуляторов является возможность круглосуточного использования интерактивных систем для обучения молодых

специалистов и опытных врачей. После обучения на виртуальных образцах и приобретения навыков хирургической техники молодые хирурги могут продолжать обучение на лабораторных животных. Для этого чаще всего используются свиньи, т. к. их анатомическое строение близко к строению человека. В настоящее время в ведущих институтах Европы и Америки имеются лаборатории, где на свиньях отрабатываются различные методики оперативных вмешательств. Особой популярностью эти методы обучения пользуются в лапароскопической, эндоскопической и сосудистой хирургии [3].

Только после освоения методики операций на животных молодой хирург может приступать к операциям на пациентах, конечно, под контролем наставников-хирургов с большим опытом.

В чем же заключается отличие современных методов обучения молодых хирургов от старых? Ведь и раньше молодой специалист начинал свою работу под контролем опытного хирурга.

На наш взгляд, в современной операционной должны быть установлены несколько мониторов, на которых можно получать не только видеоэндоскопические изображения, но и трехмерные модели анатомического строения органов, информацию о физиологических функциях органов пациента, который находится на операционном столе. Это можно рассматривать как современные виртуальные «шпаргалки», что будет большим подспорьем для хирурга, особенно для начинающего, т. к. появится возможность оперативного получения из памяти машины большого объема информации по анатомии, морфологии и физиологии пораженного участка тела.

Следующим этапом может стать широкое внедрение робототехники. Уже разработано направление по использованию управляемых роботов в видеоэндоскопических операциях, вмешательствах на сердце, сосудах и головном мозге. Важным преимуществом этого метода является то, что манипуляторы машины позволяют выполнить очень точные прецизионные движения, исключая при этом естественный тремор рук хирурга. Кроме того, усовершенствованные модели хирургических роботов могут блокировать неточные движения хирурга. Доказано, что микрососудистые анастомозы, наложенные с использованием робототехники, на порядок выше по уровню выполнения, чем при наложении швов вручную даже хирургами с большим опытом. Таким образом, освоение современных технических средств позволя-

ет разработать принципиально новые методы обучения молодых хирургов сложным оперативным вмешательствам.

Философия современной антропологии диктует необходимость этих знаний не только среди врачей, но и в других отраслях. Население каждой страны должно четко знать и иметь представление, как происходит процесс обучения молодых специалистов [6]. При этом исчезнет страх перед хирургической интервенцией. Пациенты, понимая безопасность даже сложных оперативных вмешательств, будут обращаться за хирургической помощью на ранних стадиях заболевания, что позволит получить принципиально новый эффект лечения различных заболеваний. Ведь известно, что стоимость лечения заболеваний на ранней стадии гораздо дешевле, чем в запущенной. А эффективность лечения в раннем периоде в сотни раз выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розанов В. В. Несовместимые контрасты бытия. — М., 1990. — С. 113.
2. Ницше Ф. Воля к власти. — М., 1994. — С. 47.
3. Rasmussen's model of human behavior in laparoscopy training / M. Wentink, L. P. S. Stassen, I. Alwayn, H. G. Stassen // Surgical Endoscopy. — 2003. — N 8. — Vol. 17. — P. 1241-1246.
4. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. В. Грубник, В. Н. Запорожан, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. — К.: Здоров'я, 1999. — 304 с.
5. Михайловский Н. К. Полное собрание сочинений. — СПб., 1911. — Т. 7. — С. 941.
6. Гуссерль Э. Философия как строгая наука. — М.: Логос, 1911. — С. 51.
7. Foucault M. Von Freundschaft als Lebensweise. — В., 1984. — S. 92.

УДК 618.2/3:612.017.2

В. М. Запорожан, акад. АМН України, д-р мед. наук, проф.,

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф., **І. М. Годзієва**, канд. мед. наук, доц.

ЕНДОГЕННА ІМУНОРЕГУЛЯЦІЯ ВАГІТНОСТІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.2/3:612.017.2

В. Н. Запорожан, Ю. И. Бажора, И. Н. Годзиева

ЭНДОГЕННАЯ ИММУНОРЕГУЛЯЦИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье рассматриваются вопросы гуморальной регуляции иммунных реакций организма при взаимодействии организма матери с плодом как полуаллогенным трансплантатом во время беременности. Обсуждается роль цитокинов как эндогенных иммунорегуляторов, продуцируемых плацентой. Показано влияние цитокинов на рост фетоплацентарных тканей, эндокринную перестройку, которая определяет процесс беременности, блокирование иммунных реакций материнских лимфоцитов, направленных на отторжение плода как чужеродного трансплантата.

Ключевые слова: эндогенные иммуномодуляторы, цитокины, беременность, плацента.

UDC 618.2/3:612.017.2

V. M. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora, I. M. Godzieva

ENDOGENIC IMMUNE REGULATION IN PREGNANCY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Problems of humoral regulation of immune reactions in interaction between mother and fetus as semi-allogenic transplant in pregnancy are considered. Possible role of cytokines as endogenic immune regulators produced by placenta is discussed. It is demonstrated that cytokines influence on growth and development of fetoplacental tissues, endocrine reorganization, blocking of maternal lymphocytes immune reactions aimed on fetus rejection as an alien transplant.

Key words: endogenic immune modulators, cytokines, pregnancy, placenta.

Гуморальне походження регуляції імунних реакцій організму сьогодні є повністю доведеним [7; 14; 18; 21]. Ця регуляція здійснюється речовинами — ендогенними імуномодуляторами в усіх ланках функціонування імунної системи: розмноження та диференціація попередників клітин імунної системи, презентація антигену, проліферація антигенсенсibilізованих лімфоцитів, диференціація В-лімфоцитів у продуценти імуноглобулінів, а Т-лімфоцитів і макрофагів — у цитотоксичні клітини [5; 9; 19]. Термін «ендогенний імуномодулятор» поєднує всі фактори поліпептидного походження, крім імуноглобулінів (Ig), які синтезуються лімфоїдними та нелімфоїдними клітинами і прямо впливають на функціональну активність клітин імунної системи. Застосування в терміні поняття «модулятор» означає, що фактори можуть мати як стимулювальні, так і інгібуючі властивості. Під ендогенними імуномодуляторами розуміють інтерлейкіни (ІЛ), лімфокіни, монокіни, інтерферони (ІНФ), гормони тимуса, цитотоксичні та супресорні фактори.

У сучасній літературі часто вживаним є термін «цитокін», який теж використовується для

позначення родини поліпептидних молекул і білків, які беруть участь у процесах міжклітинних комунікацій. Але до цитокінів у класичному розумінні не належать інтерферони та гормони тимуса. Причина цього явища — часова розбіжність у вивченні систем інтерферонів і цитокінів. Втім, якщо судити за властивостями, які мають інтерферони, можна з переконливістю зарахувати їх до ендогенних імуномодуляторів. Вони можуть підсилювати активність цитотоксичних лімфоцитів і природних кілерів, здатні до індукції синтезу антигенів гістосумісності, сприяють процесам активації макрофагів тощо. Тому інтерферони сьогодні виділені в окремий клас цитокінів. Така ж сама часова розбіжність стосується гормонів тимуса, які не тільки відіграють роль у дозріванні лімфоцитів у функціонально різні популяції Т-лімфоцитів, але й беруть участь у регуляції імунних реакцій [4; 6; 25; 32; 33].

Власне до цитокінів належать білкові речовини — продукти активованих клітин імунної системи. Вони позбавлені специфічності відносно антигенів, які обумовлюють міжклітинні комунікації при гемопоезі, запаленні, імунній від-

повіді та міжсистемних взаємодіях [6–8; 14; 18; 19; 24]. Звичайно, цитокіни є близькодійчими факторами, а їх концентрація в крові нижча за ефективний поріг. Саме активністю цитокінів обумовлена проліферативна експансія клітин імунної системи, залучених в імунну відповідь. До них належать інтерлейкіни, хемокіни, фактори некрозу пухлини, колонієстимулювальні фактори. Вони утворюють систему (цитокінову сітку), що характеризується тісною взаємодією компонентів і надмірністю (одна й та ж сама функція забезпечується різними цитокінами). В більшості випадків цитокіни забезпечують взаємодію двох клітин. Усі цитокіни розчиняються у воді та діють на клітину-мішень через спеціальні рецептори на клітинній мембрані.

Одним з важливих моментів, на який необхідно звернути увагу в біології імуномодуляторів, є те, що їх дія відбувається найчастіше місцево, там, де здійснюється імунна відповідь або впроваджується патоген. Якщо ж інтерлейкіни з'являються в сироватці крові в значних концентраціях, починається загальна реакція організму на патоген, яка характеризується як гострофазова відповідь [5; 6; 9; 16; 36].

Сьогодні не викликає сумнівів факт, що імуномодулятори можуть діяти не тільки в секреторній формі, але й будучи експресованими на поверхневій мембрані клітин [36].

Вагітність є ситуацією, за якої у нормі спостерігається безконфліктне існування двох генетично несхожих організмів — матері і плода. Раніше плід і плацента вважалися не антигенними, не здатними спричинити імунну відповідь. Потім, коли на поверхні клітин плода і плаценти були ідентифіковані антигени гістосумісності, здатні сенсibilізувати лімфоцити матері, з'ясувалося, що згубній для плода сенсibilізації можуть запобігати гормони та білки вагітності, які мають виражені імуносупресивні ефекти. Вважалося, що плід «вислизає» від імунної відповіді матері та визначалися різні механізми такого «вислизання». Сьогодні дослідники усвідомлюють необхідність імунного регування відносно напівалогенного плода і плаценти з боку організму матері. Такий погляд сформувався після того, як була запропонована теорія плацентарної імуотрофіки, що базується на трофічному та ростостимулювальному ефекті цитокінів клітин імунної системи матері на фетоплацентарні тканини [2–4; 10; 15; 16; 22; 40].

Аналіз ролі ендогенних імуномодуляторів, які продукуються плацентою під час вагітності, є необхідним для розуміння справжніх механізмів сумісного існування напівалогенного плода й організму матері, а також для розробки заходів щодо усунення патології вагітності.

Плацента в період фізіологічної вагітності продукує ендогенні імуномодулятори, які беруть активну участь у процесах нейроендокринної та імунної взаємодії. Сьогодні постулюються трофічний та ростостимулювальний ефекти цих речовин, які продукуються клітинами імунної системи матері, на фетоплацентарні клітини [8; 15; 16]. Розглянемо властивості та функціональні можливості окремих найважливіших ендогенних імуномодуляторів і питання їх взаємодії в системі «мати — плацента — плід».

Фактор некрозу пухлини α (ФНП α) є одним із центральних регуляторів природного імунітету. Продукується моноцитами-макрофагами та лімфоцитами поряд з лімфотоксином (ЛТ) тільки у відповідь на дію індуктора. Від останнього залежить, який медіатор вироблятимуть клітини. Індукторами утворення ФНП α служать мікроорганізми та їх продукти, форболові ефіри, поліелектроліти, налипання до субстрату та фагоцитоз. ФНП α є поліпептидом з молекулярною масою 70 тис. Да. У дозрілій плаценті матрична іРНК ФНП α наявна як у синцитіобласті, так і в клітинах ворсинчастої строми. Спостерігається повний збіг експресії іРНК з концентрацією імунореактивного ФНП α в культурі клітин плаценти. Біологічні ефекти ФНП α в організмі вагітної жінки можна згрупувати. Цей ендогенний імуномодулятор має таку дію [4; 5; 9; 14; 19; 20; 28; 36]:

— самостійно або разом з γ -інтерфероном (ІНФ γ) сповільнює секрецію аденогіпофізом пролактину;

— модулює процеси синтезу та секреції хоріонічного гонадотропіну (ХГ) і простагландину E_2 (ПГЕ $_2$) плацентою;

— підсилює процеси адгезії між Т-лімфоцитами матері й ендотелієм пуповини плода, що вибірково затримує Т-клітини в фетоплацентарній зоні;

— здатний підвищувати резистентність клітин-мішеней, у тому числі клітин амніону, до літичних ефектів натуральних кілерів (НК-клітин);

— блокує індукцію НК-клітиноподібної активності в CD4 $^+$ -Т-лімфоцитах, що індукується ІЛ4, але не запобігає індукції алоспецифічної кілерної активності, яка наводиться ІЛ2 та ІЛ4;

— є необхідним для розвитку нормальної вагітності, лімітує процеси синтезу ДНК клітинами трофобласта, які експресують рецептори для цього цитокіну;

— обмежує ріст плаценти в суворо визначених межах, необхідних для повноцінного розвитку плода (рис. 1).

Таким чином, ФНП α спрямовано продукується трофобластом не тільки як негативний автокринний фактор, що контролює його інвазію, але й як важливий поліфункціональний

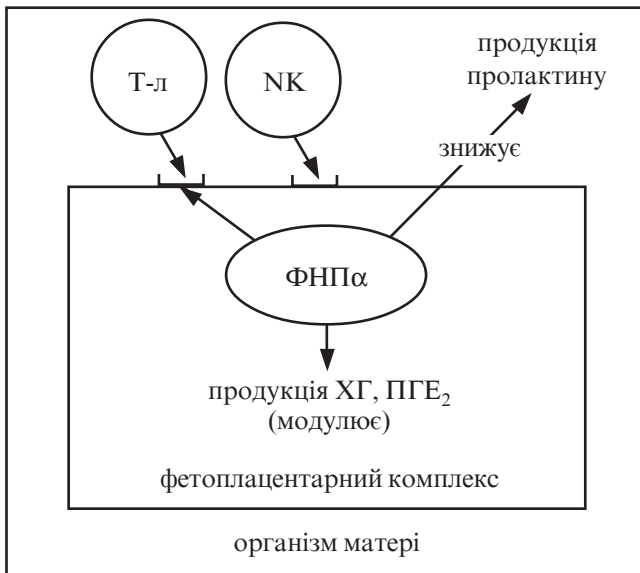


Рис. 1. Біологічні функції ФНП α при вагітності

агент, здатний регулювати ендокринну функцію аденогіпофіза й плаценти, а також підвищувати резистентність чужорідних тканин фетоплацентарного комплексу до цитолітичних молекул НК-клітин.

Інтерлейкін 1 (ІЛ1). Цей білок з молекулярною масою близько 17,5 кДа, продукується головним чином активованими макрофагами, хоча може вироблятися епітеліальними, ендотеліальними, гліальними клітинами, фібробластами, кератиноцитами. Існують дві форми ІЛ1— ІЛ1 α та ІЛ1 β , які кодуються різними генами, але зв'язуються з одним і тим самим рецептором. ІЛ1 створює численні біологічні ефекти в організмі, відіграє ключову роль у становленні гуморального та клітинно-опосередкованого імунітету, є ендогенним пірогеном і, маючи дистантність дії та здійснюючи зв'язок між нейроендокринною та імунною системами, одночасно виступає як гормоноподібний фактор. ІЛ1 бере активну участь у процесах репродукції у ссавців, регулюючи не тільки імунні реакції, але й процеси репарації тканин, індукуючи синтез епідермального фактора росту й фактора росту фібробластів, активуючи проліферацію клітин сполучної тканини, у тому числі й клітин фетоплацентарного комплексу, що є важливим як для імплантації, так і для росту плаценти. Встановлений негативний зворотний зв'язок між ФНП α та ІЛ1, опосередкований ПГЕ₂: концентрація [8; 9; 13; 19; 20; 26; 27] ФНП α у клітинах зростає зі збільшенням рівня ІЛ1 у позаклітинному просторі. Якщо взяти все це до уваги, то не дивно, що ІЛ1 відіграє важливу регуляторну роль при вагітності, виконуючи функції як посередника між нервовою, ендокринною та імунною системами, так і модулятора багатьох процесів взаємодії між матір'ю і плодом. Взагалі біологічні ефекти ІЛ1 при вагітності можна позначити таким:

- безпосередньо стимулює процеси синтезу ДНК у клітинах трофобласта;
- активує процеси синтезу глюкокортикоїдних гормонів, опосередковуючи свою дію через ПГЕ₂;
- індукує експресію транскриптів рилізінг-факторів кортикотропіну, гонадотропінів;
- зменшує секрецію пролактину клітинами аденогіпофіза, не змінюючи відносного вмісту пролактинсинтезуючих клітин;
- вибірково активує процеси синтезу й секреції багатьох білковопептидних і стероїдних гормонів, рилізінг-факторів, концентрація яких у період вагітності надає істотного впливу на розвиток гестаційного процесу;
- ІЛ1 підсилює продукцію основного гормону вагітності — хоріонічного гонадотропіну (ХГ) синцитіотрофобластом й здатний пригнічувати продукцію пролактину, що можна розглядати як механізм протекції жовтого тіла вагітності;
- відіграє роль фактора росту фетоплацентарного комплексу.

Якщо взяти до уваги, що плацента являє собою так би мовити гіпоталамо-гіпофізарний відділ мозку на периферії, оскільки здатна секретувати майже весь спектр нейропептидів, рилізінг-факторів і тропних гормонів, то, імовірно, секреція ІЛ1, яку здійснює плацента, необхідна для координації дії імунної й нейроендокринної системи у період вагітності (рис. 2).

Інтерлейкін 6 (ІЛ6). Це глікопротеїн з молекулярною масою 23,7 кДа (білкова частина — 19 кДа). Є численні продуценти ІЛ6: фібробласти, моноцити/макрофаги, лімфоцити, гепатоцити, кератиноцити, ендотеліальні, мезангіальні, кровотворні клітини, клітини трофобласта (найбільші концентрації цього цитокіну визначені в зоні синцитіотрофобласта) й пухлин різного походження [2–6; 19; 21; 27–29; 36–38]. Індукторами вироблення ІЛ6 можуть бути

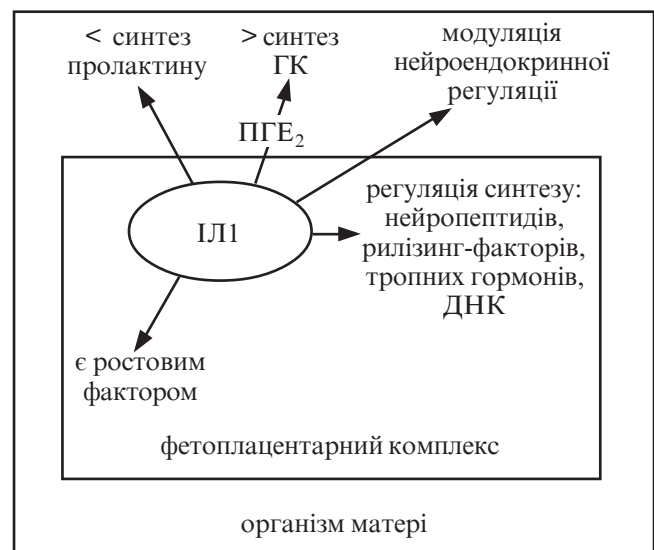


Рис. 2. Біологічні функції ІЛ1 при вагітності

бактеріальні продукти, поліелектроліти, мітогени, а також ІЛ1, ФНП α , інтерферони та колоніестимулювальні фактори. До клітин-мішеней ІЛ6 належать сполучнотканинні елементи, клітини крові, імунної та нейроендокринної систем, печінки. При циркуляції в кров'яному руслі ІЛ6, як і ФНП α , взаємодіє з інгібітором протеїназ α_2 РАМ, рівень якого зростає при вагітності. Це захищає цитокін від внутрішньосудинного протеолізу, не впливаючи на його біологічні ефекти. ІЛ6 підсилює продукцію білків гострої фази, кортикотропіну, індукує гарячку. ІЛ6 підсилює проліферацію тимоцитів, лімфоцитів периферичної крові людини, стимульованих субоптимальними дозами фітогемаглютиніну. Втім, сам ІЛ6 не спричиняє проліферації лімфоцитів без попередньої активації лектинами. ІЛ6 спричиняє дозозалежну продукцію ІЛ2 очищеними Т-лімфоцитами. Крім лімфоцитактивувальної дії, ІЛ6 здатний спричиняти диференціацію попередників Т-лімфоцитів у цитотоксичні Т-лімфоцити-ефектори (у поєднанні з ІЛ2, ІНФ γ). Але клітерна активність цих клітин під впливом ІЛ6 незначно активується, йдеться перш за все про активацію Т-супресорної субпопуляції.

ІЛ6 підсилює термінальну диференціацію В-клітин і продукцію антитіл. У кооперації з іншими цитокінами підсилює також диференціацію стовбурових клітин і не має здатності вибірково підсилювати продукцію окремих класів Іg. Він практично однаково стимулює секрецію ІgG, ІgM та ІgA.

Виконуючи ще не до кінця визначену роль у взаємодії імунної та нейроендокринної систем, ІЛ6 при вагітності виконує такі функції [2–4; 11; 14; 34; 41]:

- індукує гуморальні фактори неспецифічної резистентності, беручи участь у процесах запалення, індукуючи транскрипцію іРНК С-реактивного білка та α_1 -антитрипсину гепатоцитами, чим запобігає поширенню внутрішньоматкової інфекції;

- активуючи супресорні Т-лімфоцити, пом'якшує імунологічний конфлікт матері з напівалельним плодом;

- стимулює вивільнення гіпоталамо-гіпофізарними структурами гормону росту, пролактину та лютеїнізуючого гормону (ефекти реалізуються через ІЛ1);

- блокує реакції гіперчутливості сповільненого типу, що разом із активацією CD8⁺-супресорів запобігає імунному відторгненню тканин;

- активуючи В-лімфоцити, сприяє реалізації при вагітності так званого енацемент-феномену, при якому специфічні антитіла екранують антигенні детермінанти плаценти (рис. 3).

Інтерлейкін 2 (ІЛ2). Глікопротеїн з молекулярною масою 15 кДа. Основними продуцента-

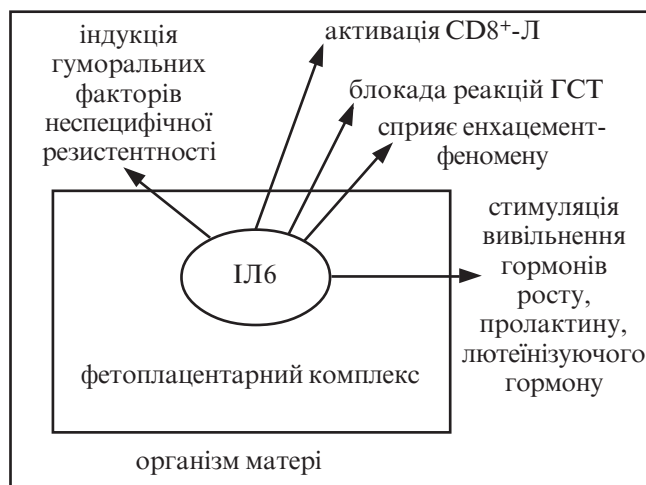


Рис. 3. Біологічні функції ІЛ6 при вагітності

ми ІЛ2 є активовані Т-хелпери I класу (Th1). Утворення ІЛ2 сповільнюється глюкокортикоїдами, що блокують ген ІЛ2, а також фактори, які підвищують рівень цАМФ. Лейкотрієни й агенти, що інгібують фосфоліпазу та циклооксигеназу, підсилюють синтез ІЛ2. Такий ефект здійснюють також ІЛ1, ІЛ6, ФНП α , ІФН γ . Клітинами-мішенями для ІЛ2 є Т- і В-лімфоцити та НК-клітини. Справлює ростову дію на Т-лімфоцити, є необхідним для їх мітотичного поділу, тобто має проліферативний вплив і запобігає їх апоптозу. ІЛ2 служить також диференціювальним фактором для Т-кілерів, але ця дія реалізується пізніше, ніж ростова. Для її ефективного здійснення необхідні додаткові фактори, такі як ІЛ6, ІЛ4, ІЛ7 для ІЛ12. Біологічні ефекти та значення вмісту ІЛ2 під час вагітності (місцем його синтезу є синцитіобласт) є такими [11; 12; 21–23]:

- трофобласт значною мірою знижує продукцію ІЛ2 клітинами імунної системи й пригнічує процеси рецепції цього інтерлейкіну цитотоксичними лімфоцитами;

- супресорні клітини децидуальної оболонки вагітної матки здатні блокувати відповідь лімфоцитів матері на ІЛ2, продукуючи супресивний фактор, який пригнічує рухомість рецепторів ІЛ2;

- ІЛ2 має трофічний вплив на клітини плаценти;

- ІЛ2 стимулює проліферацію активованих В-лімфоцитів, які індукують у моноцитах периферичної крові транскрипцію іРНК ІЛ6 та його продукцію;

- будучи короткодистантними медіаторами і виконуючи свою імунопотенціюючу функцію в певних клітинних угрупованнях за суворих умов їх співвідношення та активації, змінюючи компармент, в якому знаходяться клітини з іншою функціональною активністю та програмами реалізації, ІЛ2 може виступати як сильний імуносупресивний агент;

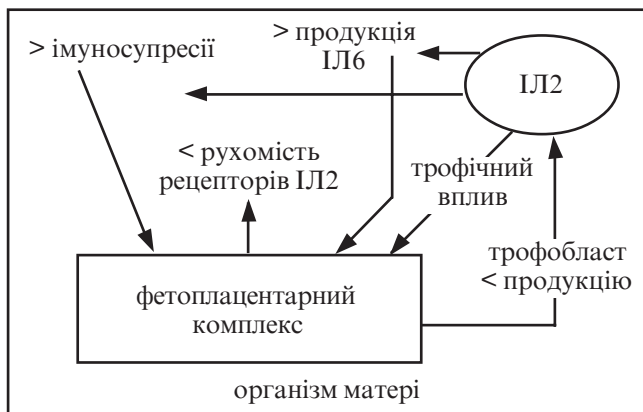


Рис. 4. Біологічні функції ІЛ 2 при вагітності

— ІЛ2 значно підвищує належність «дівочих» клітин В-ряду до клітин пам'яті, що циркулюють у периферичній крові;

— ІЛ2 здатний до індукції строми, яка здійснює перерозподіл імунних лімфоцитів, що відкриває раніше невідомий ефект цього цитокіну (рис. 4).

Трансформуючий фактор росту β (ТФР β). Це гомодимерний протеїн з молекулярною масою 25 кДа. Продукується моноцитами і макрофагами, хондроцитами, активованими Т-лімфоцитами, клітинами матки, людською плацентою (децидуальними та плацентарними клітинами) [1–4; 12; 32]. При вивченні децидуального супресивного фактора було з'ясовано, що він є однією з форм ТФР β . Основні біологічні ефекти ТФР β під час вагітності:

— відіграє імунодепресивну роль відносно материнських антифетальних лімфоцитів;

— здійснює ростостимулювальний ефект у більшості мезенхімальних клітин й одночасно блокує ріст епітеліальних клітин;

— має виражену репаративну здатність;

— надає спрямованої інгібуючої дії на клітини трофобласта плаценти, що, мабуть, запобігає злоякісній інвазії трофобласта;

— здійснює імуносупресивні ефекти, які контролюють як антигенозалежні, так і антигенонезалежні етапи диференціації Т- і В-лімфоцитів матері і плода, а також контролює активність НК-клітин і макрофагів.

Таким чином, присутність ТФР β у середовищі клітин імунної системи практично не залишає шансів останнім щодо реалізації гуморальної та клітинно-опосередкованої імунної відповіді (рис. 5).

Колонієстимулювальні фактори (КСФ). Ця група цитокінів включає в себе фактори росту клітин-попередників гемопоєзу. Виділяють гранулоцитарно-макрофагальний (ГМ-КСФ), макрофагальний (М-КСФ) і гранулоцитарний (Г-КСФ) колонієстимулювальні фактори. Фактично до групи КСФ належать також цитокіни: ІЛ3 (фактор росту ранніх попередників лейкоцитів), ІЛ7 (фактор росту пре-В- й Т-лімфо-

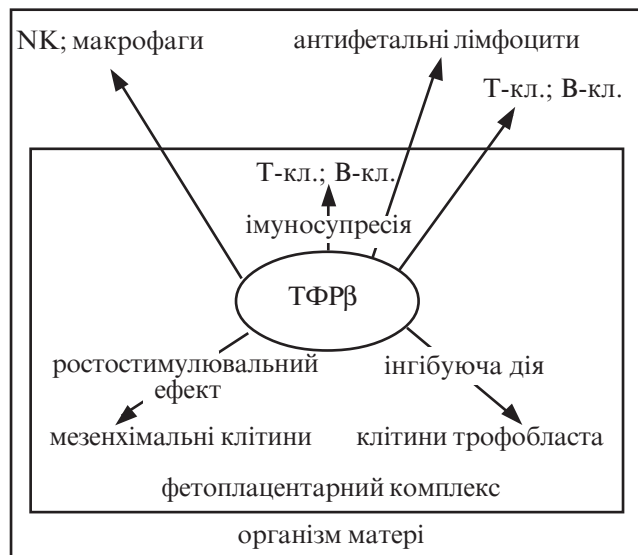


Рис. 5. Біологічні функції ТФР β при вагітності

цитів при лімфопоезі), ІЛ11 (фактор росту мегакаріоцитів) та ін., що свідчить про умовність існуючої класифікації цитокінів. Втім, тільки два фактори з перелічених вище беруть участь у процесах репродукції — це М-КСФ і ГМ-КСФ [2; 4; 12; 14; 16; 18; 21; 23; 30; 32].

М-КСФ — це димер субодиниць з молекулярною масою 30 та 40 кДа кожна. Продукується Т-лімфоцитами й моноцитами-макрофагами. Підсилює ріст, диференціацію й активацію незрілих і дозрілих макрофагів. При вагітності у сироватці периферичної крові рівень М-КСФ збільшується вдвічі. Це збільшення пов'язують із підвищенням кількості моноцитів. Однак у фетоплацентарній зоні концентрація цього фактора збільшується в 1000 разів, а основним місцем синтезу М-КСФ є матковий світлий епітелій. Індукція М-КСФ у матково-плацентарній тканині контролюється жіночими статевими гормонами, рівень яких при вагітності залежить від ХГ й на кілька порядків перебільшує такий у невагітних. Про останнє свідчить і те, що синтез М-КСФ плацентою та рівень експресії рецепторів М-КСФ тісно пов'язані за часом із ростом і масою фетоплацентарного комплексу. Високі концентрації М-КСФ у матково-плацентарній тканині пов'язані також з великою щільністю тканинних макрофагів у вагітній матці, при цьому вони є не тільки акцепторами, але й активними продуцентами цього цитокіну. Інфільтрація плаценти макрофагами пов'язана з хемотаксичною активністю М-КСФ. Основними акцепторами М-КСФ, які експресують специфічні рецептори, є клітини трофобласта й макрофаги.

Таким чином, М-КСФ при вагітності:

— виступає активним аутокринним фактором росту плаценти;

— має стимулювальну дію на клітини фетоплацентарного комплексу;

— збільшує тумороцидну активність клітин і відіграє роль індуктора інгібітора ІЛ1 рецептора.

ГМ-КСФ — глікопротеїн з молекулярною масою 22 кДа. Продукується Т-лімфоцитами та моноцитами-макрофагами. Підсилює ріст, диференціацію й активацію незрілих гранулоцитів і моноцитів. Крім того, ГМ-КСФ підвищує продукцію ІЛ1 макрофагами, синергічно підсилює секрецію ФНП α , що індукується ІФН γ , сприяє диференціації лімфобластів у CD4⁺-клітини, які експресують ІЛ2 [1; 12; 16; 17; 27]. Тканина людської плаценти при 7-денному культивуванні продукує в середовище ГМ-КСФ, який за умов вагітності сприяє імплантації зиготи та запобігає спонтанній резорбції плода.

Найістотнішими ефектами М- й ГМ-КСФ, які продукуються плацентою, є:

— виражені трофічні ефекти на тканини плаценти;

— сприяння надходженню моноцитів і макрофагів у плацентарний компармент, що підтримує життєздатність і диференціацію цих клітин;

— індукція цитокінів.

Той факт, що М-КСФ є індуктором інгібітора ІЛ1 рецептора, а ГМ-КСФ — індуктором ІЛ1, а також сприяє диференціації лімфобластів у CD4⁺-клітини, експресуючі рецептори ІЛ2, є вельми важливим. Він демонструє різноспрямованість впливу М- і ГМ-КСФ і визначає паритет імуностимулювальних і імносупресивних реакцій [5; 13; 14; 15; 17] (рис. 6).

Інтерферони (ІНФ). Загальними властивостями всіх речовин, що до них належать, є здатність до неспецифічної індукції резистентності клітин до вірусної інфекції, антипроліферативна, диференціююча та імунорегулятор-

на дія. Сьогодні інтерферони виділені в особливий клас цитокінів. У процесах репродукції основну роль відіграють ІНФ 1-го типу, до яких належать ІНФ α та ІНФ β [4; 5; 7; 9; 18; 30; 31].

ІНФ α (макрофагальний) має молекулярну масу, яка коливається від 16 до 24 кДа. Його утворюють моноцити, макрофаги, нейтрофіли й В-лімфоцити. Для ІНФ β молекулярна маса становить 31–40 кДа. Він утворюється переважно фібробластами [7; 8; 11; 12; 14; 18; 24].

ІНФ 1-го типу були ідентифіковані як продукти вагітної матки. Вони продукуються фетоплацентарним комплексом для забезпечення ендокринної регуляції процесів гестації, репарації й ангиогенезу, які відіграють істотну роль при інвазивному характері росту трофобласта. За умов вагітності:

— ІНФ α реалізує антилютеолітичну функцію, пролонгуючи процеси імплантації й плацентарної заплідненої яйцеклітини;

— ІНФ α виступає індуктором ХГ у період вагітності. Для ІНФ α і ІНФ β ідентифіковані специфічні рецептори в матково-плацентарній тканині;

— ІНФ α концентрацією 20–60 ОД/мл стимулює продукцію кортизону наднирковими залозами;

— ІНФ α й ІНФ β індукують генерацію супресорних лімфоцитів.

Таким чином, ІНФ модулюють імунні реакції матері, що безпосередньо блокують процеси проліферації ефекторних лімфоцитів, і тим самим захищають плід від імунного цитолізу. На клітини імунної системи ІНФ плаценти справляють переважно депресивний вплив [16; 30; 31; 41] (рис. 7).

Останнім часом отримано дані про те, що нейтрофіли здорових вагітних жінок продуку-

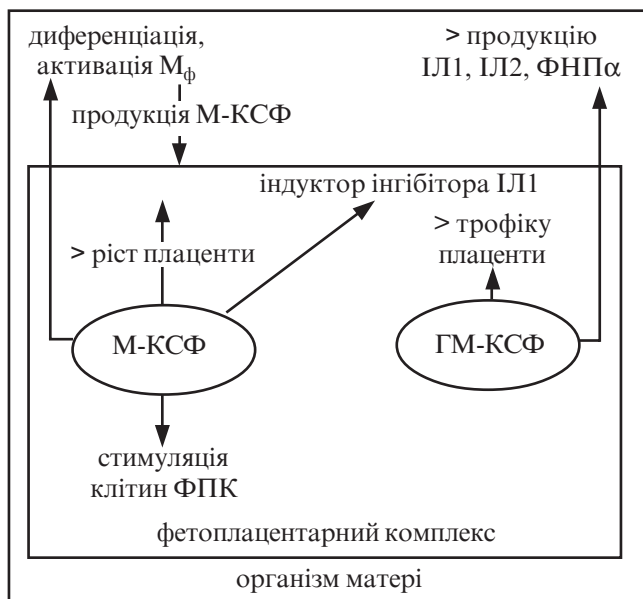


Рис. 6. Біологічні функції КСФ при вагітності

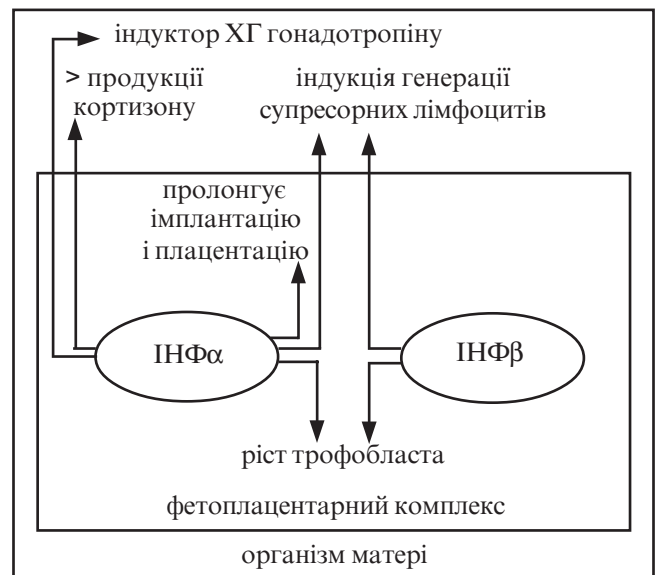


Рис. 7. Біологічні функції ІНФ α і ІНФ β при вагітності

ють та (чи) секретують цитокини, які стимулюють диференціацію Т-хелперів у бік генерації Th1-клонів, а нейтрофіли жінок із пізнім НПП-гестозом — Th2-клонів [1–3; 11; 15; 16; 21; 22; 24; 27; 39; 41]. Вважається, що у III триместрі неускладненої вагітності нейтрофіли сприяють підсиленню цитотоксичних реакцій, що можна розглядати як імовірний механізм підготовки до розв'язання пологової діяльності. Втім, при НПП-гестозі можуть включатися автоімунні механізми за участі гуморальної ланки, що обумовлюється порушенням процесу презентації антигену. Другим важливим варіантом пояснення може бути порушення при гестозі синтезу фагоцитами ІЛ12 [2; 22; 39]. Останній включено до списку інтерлейкінів у 1994 р. як індуктор цитотоксичних клітин й стимулятор вироблення цитокинів. Це гетеродимер, утворений поліпептидними ланцюгами з молекулярною масою 40 та 35 кДа. ІЛ12 утворюється макрофагами, дендритними клітинами та В-лімфоцитами. Він розглядається як один з основних цитокинів, який забезпечує взаємодію між лімфоцитами й фагоцитами та індукує диференціацію Т-хелперів у бік Th1. При пізньому НПП-гестозі спостерігається порушення процесів активації клітин з переважанням експресії рецепторів до ІЛ2 у популяції CD3-лімфоцитів та відсутністю змін в експресії HLA-DR як у загальній популяції лімфоцитів, так і в популяціях Т- й В-лімфоцитів [2; 3; 12; 15; 16; 21; 24; 35; 39].

Обговорення викладеного матеріалу

Сучасні знання про систему ендогенних імуномодуляторів свідчать про їх ключове значення в регуляції функції практично всіх систем організму, а також процесів, що в ньому відбуваються, в тому числі й вагітності. У фетоплацентарній зоні формуються ендогенні сигнали, які впливають на нервову та ендокринну системи. Не існує сигналів від напівалельного плода в організмі матері, які б не включали систему ендогенних імуномодуляторів з подальшим можливим залученням усіх регуляторних систем. Ендогенні імуномодулятори — це так би мовити «есперанто» в міжклітинному спілкуванні. Одні й ті ж самі цитокини продукуються клітинами різної тканинної диференціації, мають рецептори на різних клітинах. Саме завдяки цитокінам у першу чергу імунна система сполучається з іншими регуляторними системами. Залежно від відомих параметрів іррадіації ефектів цитокинів виділяють автокринні (на саму клітину, яка секретує цитокін), паракринні (на поряд розташовані клітини) й ендокринні ефекти — дистантні, системні, коли цитокін досягає клітини-мішені, циркулюючи з кров'ю. Ендокринні ефекти з'ясовані лише для 4 цитокинів: ФНП α , ІЛ1, ІЛ6 та М-КСФ і спо-

стерігаються вони не у здорових осіб, а за умов системної патології типу септичного шоку.

У зв'язку з викладеним слід чекати, що ендогенні імуномодулятори при їх визначенні можуть відображати, з одного боку, наявність патологічного процесу та ступінь його розвитку, а з другого (це справа майбутнього) — служити як терапевтичний засіб, у тому числі й при патологічному перебігу вагітності. Але сьогодні немає можливості подолати негативні ефекти застосування цитокинів через те, що багато клітин організму мають до них рецептори, а їх уведення запускає каскад клітинних реакцій, які призводять до небажаних наслідків. Імунофармакологія цитокинів потребує нових технологій доставки препаратів до болісного осередку, науково обґрунтованих схем використання імуномодуляторів з урахуванням імунного статусу організму, розробки шляхів подолання центральних ефектів та ін.

Цитокини є складовою частиною усіх відомих білків, асоційованих з вагітністю. Ця група молекул має надзвичайно високу активність і бере безпосередню участь у механізмах, які забезпечують фізіологічний рівень співіснування генетично несхожих організмів матері й плода при вагітності.

Кожний з цитокинів репродукції, за невеликим винятком, має як мінімум три сфери впливу:

- процеси росту й розвитку тканин фетоплацентарного комплексу;
- регуляція ендокринної системи;
- процеси міграції, диференціації й проліферації клітин імунної системи матері в зоні контакту з чужорідними тканинами фетального походження.

За своєю дією на процеси росто-плацентарних тканин цитокини можна поділити на росто-стимулювальні — ІЛ1, ІЛ2, М-КСФ, ГМ-КСФ і ростоінгібуючі — ФНП α , ТФР β , ІНФ 1-го типу, ІЛ6.

За умов вагітності цитокини регулюють перш за все ендокринну функцію фетоплацентарного комплексу, виконуючи роль гістогормонів.

Вплив цитокинів плодово-материнської зони, на відміну від звичайних умов, при вагітності є переважно імуносупресивним. Це забезпечується такими подіями:

— плацента продукує цитокини, які самі по собі мають імуносупресивну дію (ТФР β , ІНФ 1-го типу);

— такі цитокини, як М-КСФ, ГМ-КСФ, ФНП α , ІЛ8, маючи хемотаксичну активність, можуть формувати в плодово-материнській зоні особливі клітинні угруповання, які навіть за наявності позитивних регуляторів будуть підсилювати імунодепресію.

Таким чином, ендогенні імуномодулятори,

зокрема цитокини, активують ріст фетоплацентарних тканин, встановлюючи межі їх «розумної» інвазії, контролюють ендокринну перебудову, що визначає процеси вагітності, та блокують імунні реакції материнських лімфоцитів, спрямовані на відторгнення плода як чужорідного трансплантата. Оскільки цитокини самостійно продукуються клітинами трофобласта, наявність клітин імунної системи матері у фетоплацентарній зоні як продуцентів трофічних агентів не є обов'язковою, як це постулює теорія плацентарної імунотрофіки.

У наведеному огляді ми зробили спробу проаналізувати матеріал, що стосується ендогенної імунотрофіки вагітності в теоретичному та практичному аспекті. Сподіваємося, розглянутою темою зацікавляться лікарі різних спеціальностей — акушери-гінекологи, неонатологи, педіатри, імунологи, сімейні лікарі та ін., що є надзвичайно важливим для подальшого розвитку цієї галузі знання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белокриницкая Т. Е., Витковский Ю. А. Роль цитокинов в регуляции реакции иммунитета, гемостаза и неспецифической резистентности у родильниц с послеродовыми эндометритами // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 1998. — № 1. — С. 22-25.
2. Боровская Т. Ф., Ганьчева Е. А., Козлов В. К. Особенности иммунных взаимоотношений в системе мать-плацента-новорожденный при угрозе прерывания беременности и ОПГ-гестозе // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 46-49.
3. Витковский Ю. А., Белокриницкая Т. Е., Кузник Б. И. О возможной роли цитокинов и нейтрофилов в патогенезе хронического ДВС-синдрома у беременных с поздним гестозом // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 3. — С. 13-25.
4. Возианов А. Ф., Бутенко А. К., Зак К. П. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства. — К.: Наук. думка, 1998. — 320 с.
5. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пособие. — Одесса: Астропринт, 1999. — 604 с.
6. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А. Эндогенные иммуномодуляторы. — СПб.: Гиппократ, 1992. — 256 с.
7. Клиническая иммунология и аллергология: В 3-х т. / Л. Йегер, Г. Амброзиус, Р. Байер и др.; Под ред. Л. Йегера; Пер. с нем. — 12-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. Т. 1. — 1990. — 527 с., Т. 2. — 1990. — 560 с., Т. 3. — 1990. — 528 с.
8. Клінічна імунологія (Наук.-практ. видання) / Ю. І. Бажора, В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, І. М. Годзієва. — Одеса: Одес. держ. медичний ун-т, 2000. — 384 с.
9. Плейфер Дж. Наглядная иммунология: Пер. с 6-го англ. изд. — М.: Гэотар медицина, 1998. — 96 с.: ил. — (Сер. «Экзамен на отлично»).
10. Рожковська Н. М. Інфікування вірусами сімейства Herpes у вагітних з хронічною плацентарною недостатністю // ПАГ. — 1998. — № 5. — С. 85-88.
11. Тетрашвили Н. К., Сухих В. М. Роль системы цитокинов в патогенезе привычного выкидыша и преждевременных родов // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 1999. — № 3. — С. 37-45.
12. Участие в процессах активации лимфоцитов факторов, продуцируемых нейтрофилами женщин с физиологической беременностью и с беременностью, осложненной поздним ОПГ-гестозом / Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, Н. В. Крошкина и др. // Иммунология. — 1998. — № 1. — С. 51-54.
13. Федорук Г. В. Лаферон в комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (иммунология та алергологія / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця). — К., 2001. — 17 с.
14. Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология: Учеб. для студентов мед. вузов. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.: ил. — (Учеб. лит. для студ. мед. вузов).
15. Ченка Ю. Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 6 (26). — С. 108-115.
16. Ширшев С. В. Цитокины плаценты в регуляции иммуноэндокринных процессов при беременности // Успехи совр. биологии. — 1994. — Вып. 2. — С. 223-239.
17. Шичкин В., Стойка П., Великий М. Біологічні функції цитокинів: (Огляд літератури) // Актуальні пробл. клін. імунології та алергології. — 1997. — № 2. — С. 179-193.
18. Ярилин А. А. Основы иммунологии: Учебник. — М.: Медицина, 1999. — 608 с.
19. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии: Обзор // Иммунология. — 1997. — № 5. — С. 7-14.
20. Characteristics of monocytic macrophage system functional state on in vitro JL-1 and TNF production in patients having urogenital chlamydiosis / Vazianov A., Drannik G., Driyanskaya V. et al. // Allergy. — 2000. — Vol. 55. — Suppl. 63. — P. 169-169. — (Abstr. XIX Congr. of the European Acad. of allergology and clinical Immunology. — Lisabon, Portugal. — Juli 1-5, 2000).
21. Clinical reproductive medicine / Ed. B. D. Corvan, D. B. Sefer. — Philadelphia; New-York: Lippincott-Raven, 1997. — 232 p.
22. Cytokine levels in midtrimester amniotic fluid in normal pregnancy and in the prediction of pre-eclampsia / J. Heikinen, M. Mottonen, K. Pulkki et al. // Scand. J. Immunol. — 2001. — Vol. 53, N 3. — P. 310-314.
23. Cytokine production by CD16-CD56 bright natural killer cells in the human early pregnancy desidia / S. Saito, K. Nishikawa, T. Moril et al. // Int. Immunol. — 1993. — Vol. 5. — P. 559-563.
24. Cytokine profile and T cell adhesiveness to endothelial selectins: in vivo induction by a myasthenogenic T cell epitope and immunomodulation by a dual altered ligand / A. Faber-Elman, V. Grabovsky, M. Dayan et al. // Int. Immunol. — 2000. — Vol. 12, N 12. — P. 1651-1658.
25. Effects of Co-stimulation by CD58 on human T cell cytokine pattern with induction of high-IL-10 production / D. M. A. Bullens, K. Rafig, L. Charitidou et al. // Int. Immunol. — 2001. — Vol. 13, N 2. — P. 181-191.
26. Finkelman F. D., Morris S. C. Development of an assay to measure in vivo cytokine production in the mouse // Int. Immunol. — 1999. — Vol. 11. — P. 1811-1818.
27. Generation of potent Th1 responses from patients with lymphoid malignancies after differentiation of B lymphocytes into dendriticlike cells / M. Mohty, D. Isnardon, A. Charbonnier et al. // Int. Immunol. — 2001. — Vol. 14. — P. 741-750.
28. HLA-G1 co-expression boosts the HLA class J-mediated NK lysis inhibition / B. Riteau, C. Menier, J. Khalil-Daher et al. // Int. Immunol. — 2001. — Vol. 13, N 2. — P. 193-201.
29. Identification of a clinical grade maturation factor for dendritic cells / C. Boccaccio, S. Jacod, A. Kaiser et al. // J. Immunotherapy. — 2002. — Vol. 25. — P. 88-96.

30. *Identification* of immune dominant Cytomegalovirus epitopes using quantitative real-time polymerase chain reactions to measure interferon- γ production by peptide-stimulated peripheral blood mononuclear cells / M. Provenciano, S. Mocellin, M. Bettinotti et al. // *J. Immunotherapy*. — 2002. — Vol. 25, N 4. — P. 342-351.
31. *IFN- γ independent IgG2a production in mice infected with viruses and parasites* / D. Markine-Goriaynoff, I. T. M. van der Logt, K. Truyens et al. // *Int. Immunol.* — 2000. — Vol. 12, N 2. — P. 223-230.
32. *IL-10 selectively induces HLA-G expression in human trophoblasts and monocytes* / Ph. Moreau, F. Adrian-Cabestre, C. Menier et al. // *Int. Immunol.* — 1999. — Vol. 11. — P. 803-811.
33. *Interactions between dendritic cells and cytokine-induced killer cells lead to an activation of both populations* / A. Marten, C. Ziske, B. Schottiker et al. // *J. Immunotherapy*. — 2001. — Vol. 24. — P. 502-510.
34. *Maraskovsky E., Pech M. H., Keiso A.* High-frequency activation of single CD4+ and CD8+ T cells to proliferate and secrete cytokines using anti-receptor antibodies and IL-2(1) // *Int. Immunol.* — 1991. — Vol. 3. — P. 255-264.
35. *Mechanisms of cytokine synergy essential for vaccine protection against viral challenge* / J. D. Ahiers, J. M. Belyakov, So. Matsui, J. A. Berzofsky // *Int. Immunol.* — 2000. — Vol. 13. — P. 897-908.
36. *Paul W. E.* *Fundamental Immunology*. — New-York: Lippincott-Rasen, 1999.
37. *Phase J.* Trial of granulocyte macrophage — colony stimulating factor and interleukin-4 as a combined immunotherapy for patients with cancer / B. Gitiitz, R. A. Figlin, S. M. Kiertscher et al. // *J. Immunotherapy*. — 2003. — Vol. 26, N 2. — P. 171-178.
38. *Reversal of experimental allergic encephalomyelitis with non-mitogenetic, non-depleting anti-CD3 mAb therapy with a prefezential effect on Th1 cells that is augmented by IL-4* / G. T. Tran, N. Carter, Xiaoy He et al. // *Int. Immunol.* — 2001. — Vol. 13. — P. 1109-1120.
39. *Sacks G. P., Redman C. W. G., Sargent I. L.* Monocytes are primed to produce the Th1 type cytokine IL-12 in normal human pregnancy: an intracellular flow cytometric analysis of peripheral blood mononuclear cells // *Clin. Experim. Immunol.* — 2003. — Vol. 131, N 3. — P. 490-497.
40. *Significance of fetal fibronectin and cytokine measurement in the cervicovaginal secretions of woman at term in predicting term labor and post-term pregnancy* / M. Jmai, A. Tani, M. Saito et al. // *Europ. J. Obstet. Gynecol. and Reproducti Biology*. — 2001. — Vol. 97, N 1. — P. 53-58.
41. *Vos Q., Snapper C. M., Mond J. J.* Th1 versus Th2 cytokine profile determines the modulation of in vitro T cells — independent type 2 responses bei IL-4 // *Int. Immunol.* — 2000. — Vol. 12, N 9. — P. 1337-1345.

УДК 618.5.-089.882.61

А. А. Зелинский, д-р мед. наук, проф.

МЕДИЦИНСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ В СВЯЗИ С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСТВА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 618.5.-089.882.61

О. О. Зелінський

МЕДИЧНІ, МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ У ЗВ'ЯЗКУ З ОПЕРАЦІЄЮ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ АКУШЕРСТВА

Одесский державний медичний університет, Одеса, Україна

У статті викладено різні точки зору зарубіжних і вітчизняних дослідників, а також позицію автора на проблеми, які виникли в останнє десятиріччя у зв'язку з широким розповсюдженням операції кесаревого розтину. Обговорюються питання повторного кесаревого розтину. Запропоновані системи оцінки факторів ризику проведення операції. Наведено погляди на правову і соціальну оцінку виконання операції на бажання вагітної. Обґрунтовано пропозиції щодо створення в Україні відповідних нормативних документів.

Ключові слова: кесарів розтин, ускладнення, методика, медичне право.

UDC 618.5.-089.882.61

A. A. Zelinsky

MEDICAL, MEDICO-SOCIAL PROBLEMS OF THE CESARIAN SECTON OPERATION IN THE MODERN STAGE OF THE OBSTETRICS DEVELOPMENT

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The article deals with the foreign and native investigators different points of view as well as the author's position on several problems appeared during the last decade due to the wide use of the cesarean section operation. The questions of the repeated cesarean section are debated with the proposal of operation performance risk factors estimation system. The jurisprudentic and social aspects of the operation performance by the pregnant woman will are pointed out. The proposals for the corresponded normative documents creation in the Ukraine are grounded.

Key words: cesarean section, complication, methodic, medical law.

Кесарево сечение как наиболее распространенная родоразрешающая операция в последние десятилетия получила чрезвычайно большое распространение. Этому способствовало интенсивное развитие не только акушерства, но и неонатологии, анестезиологии, реаниматологии, клинической фармакологии, трансфузиологии. Частота операций кесарева сечения в большинстве крупных клиник в Украине и за рубежом выросла в несколько раз и последние годы стабилизировалась в пределах 20–25 %. Это способствовало существенному снижению уровня перинатальной смертности. Так, в США в 1995–2000 гг. перинатальная смертность снизилась до 7–8 %.

Вместе с тем широкое распространение операций поставило ряд новых как медицинских, так и медико-социальных проблем, которые требуют не только новых научных подходов к их разрешению, но и принятия ряда правовых, законодательных решений. В первую очередь, рост частоты кесарева сечения, как и реконструктивных операций на матке создает проблему рубца на матке, который в последующем может являться обоснованием для проведения повторного кесарева сечения по причине высокого риска разрыва матки.

Само понятие рубца на матке весьма относительно в зависимости от времени проведения первой операции, технологий ее выполнения и использования в процессе вмешательства новых видов синтетических, саморассасывающихся тканей, определение объема последующих реабилитационных мероприятий, что приводит к состояниям, при которых часто при повторной операции рубец на матке обнаружить крайне сложно. Ряд исследований [1; 2] свидетельствует, что гистохимическая состоятельность ткани миометрия в области бывшего рассечения матки, при предыдущем кесаревом сечении, на основании морфогистологических исследований отмечена в 25,6 % случаев, а по данным Д. В. Введенского [3], — в 51,6 %. Тем не менее, реальная опасность разрыва матки по рубцу существует в каждом случае из-за отсутствия четких критериев определения его состоятельности к концу беременности и в процессе родов. А. Б. Погорелова рекомендует заменить термин «несостоятельность рубца» на определение «несостоятельность матки». Анализ течения беременности, родов, выбора способа родоразрешения привел нас к необходимости ввести термин «анатомо-функциональная недостаточность миометрия» у женщин, перенесших операцию кесарева сечения, тем самым оставляя право за акушером-гинекологом, при наличии соответствующих возможностей диагностики, определить степень компенсаторных возможностей мышцы матки и тем самым прогнозировать возможность естественного или

оперативного родоразрешения. По-видимому, этим можно объяснить в настоящее время в США и ряде европейских стран постоянно растущий процент естественных родов у женщин, ранее перенесших кесарево сечение. К сожалению, в Украине естественное родоразрешение в данной группе повторно беременных не превышает 1 %. В нашей клинике такой процент вырос с 0,3 % в 1995 г. до 3,1 % в 2002 г. За рубежом принят к употреблению термин *previous cesarean section* («предыдущее кесарево сечение»), а не «рубец после кесарева сечения».

По нашим данным, полноценное заживление миометрия при операции в нижнем сегменте, произведенной поперечным разрезом, происходит после 2 лет, что может быть обоснованием проведения родов естественным путем в 50–75 %. Естественно, что это ни в коей мере не входит в противоречие с официальными показаниями к операции, определенными решением научно-практической конференции акушеров-гинекологов Украины, утвержденным МОЗ в 2000 г. При этом следует строго учитывать и определять не только характер течения беременности, экзоструктуру миометрия в зоне рубца, базальный тонус миометрия и токографической характеристики в процессе развязывания родовой деятельности, но и массо-ростовые показатели плода, расположение его в матке, тип предлежания плода. Для выбора способа родоразрешения чрезвычайно большое значение имеет оценка состоятельности миометрия в зоне предыдущей операции. Следует особое внимание обращать на ряд факторов, которые прямо или косвенно могут свидетельствовать о степени анатомо-функционального состояния мышцы матки, в том числе:

1) отсутствие «зрелости» шейки матки к 39–40 нед беременности;

2) пальпаторно определяемые дефекты или истончение тканей передней брюшной стенки и области предыдущего оперативного вмешательства на матке;

3) наличие «неподвижности» тканей в области предыдущего рубца на матке по отношению к тканям передней брюшной стенки, мочевого пузыря;

4) характер и место проведения предыдущего разреза на матке. При этом принимается во внимание довольно высокий удельный вес «немых» дефектов (несостоятельность) в области рубца, если методика проведения операции предполагала продольный разрез как в теле матки, так и в области нижнего сегмента с переходом на тело матки;

5) наличие у беременной повторяющихся болезненных ощущений в области рубца в сочетании (чаще) с повышением двигательной активности плода;

6) изменение контуров матки в нижнем сегменте по типу «цилиндра», а не полуовала, как это бывает в норме;

7) смещение оси положения плода в матке вправо или влево (в зону сформировавшейся или формирующейся недостаточности миометрия);

8) изменение типа кардиоотограммы в виде низкой вариабельности ритма, частоты сердечных сокращений (чаще), появление децелераций (реже). Последнее обычно свидетельствует не столько о состоянии рубца, сколько о сопутствующих изменениях функции плаценты и маточно-плацентарно-плодового кровотока;

9) результаты ультрасонографических исследований, в первую очередь характеризующих локализацию плаценты в зоне рубца, наличие «истонченности» миометрия в нижнем сегменте, накануне родов до 2 мм с наличием участков повышенной ЭХО-генной плотности, неравномерности миометрия;

10) осложненное течение послеоперационного периода после ранее выполненного кесарева сечения и, в первую очередь, развития эндометрита, послеоперационных гематом, вторичного заживления послеоперационной раны, длительной послеоперационной гипертермии неустановленного генеза, устойчивого нарушения функций мочевого пузыря, кишечника;

11) наличие в прошлом 2 и более кесаревых сечений.

Результаты свидетельствуют, что ценность ультразвукового исследования при оценке состояния нижнего сегмента к концу беременности при наличии рубца на матке, проведенного нами у 1362 женщин в 1995–2002 гг., составила 76 % при сопоставлении с интраоперационным диагнозом. Значительная часть ошибок (24 %) не дает оснований полагаться на результаты ультразвуковых исследований, как всегда определяющих.

В последние годы растет число операций удаления миоматозных узлов (органосохраняющих) как вне беременности, так и в период проведения операции кесарева сечения. Эта группа женщин сегодня в преобладающем числе случаев подвержена повторной операции кесарева сечения из-за крайне высокого риска как разрыва матки при естественном родоразрешении, так и перинатальных осложнений для плода.

Методология операции повторного кесарева сечения предполагает ряд обязательных этапов, которые иногда опускаются во время проведения первой операции.

Во-первых, это обязательная катетеризация мочевого пузыря с введением постоянного катетера и определение его положения в мочевом пузыре перед выбором места разреза на матке.

Во-вторых, целесообразно проведение рассечения в области рубца, а если он не опреде-

ляется — в нижнем сегменте. Допускается пальцевое поперечное растяжение раны только в случае отсутствия сопротивления при выполнении манипуляции. Лучше рассекать нижний сегмент по рубцу ножницами.

В-третьих, если определяются малейшие признаки несостоятельности рубца, необходимо провести его иссечение.

В-четвертых, анализ выполнения третьей операции кесарева сечения показывает, что при ушивании матки однорядным непрерывным швом с применением викрила, дексона в преобладающем числе случаев определяется несостоятельность шва и его резкое истончение в нижнем сегменте. В связи с этим при повторном кесаревом сечении, выполняемом в зоне предыдущего оперативного вмешательства, по нашему глубокому убеждению, необходимо наложение двухрядного мышечно-мышечного шва.

Операция по методике Старка может выполняться при отсутствии значительных деформаций в области передней брюшной стенки как следствия осложненной предыдущей операции, нарушений топографии органов малого таза и спаечного процесса.

Повторное кесарево сечение должно проводиться специалистами врачебной бригады с обязательным включением в ее состав акушеров-гинекологов, владеющих всеми видами хирургических вмешательств, связанных с удалением органа, и операций, обеспечивающих перевязку крупных сосудов в случае возникновения акушерских кровотечений.

В-пятых, существует обязательная необходимость профилактики возникновения гематом передней брюшной стенки, в связи с чем проводится тщательный гемостаз в зоне диффузной кровоточивости тканей. В-шестых, следует помнить об изменении топографии мочевого пузыря, в связи с чем вскрытие брюшины выполняется в вертикальном углу раны, а рассечение (растяжение) — под визуальным контролем.

При выборе метода родоразрешения у женщин с наличием рубца на матке нужно всегда информировать беременных о возможных осложнениях при естественном родоразрешении и получить письменное согласие на избираемый метод родоразрешения.

Следует также всегда помнить и предполагать возможность использования во время операции наложения акушерских щипцов при извлечении плода из-за уменьшения растяжимости ткани как миометрия, так и передней брюшной стенки, о чем также должна быть информирована женщина.

В последние годы наметилась тенденция к уменьшению числа женщин, желающих провести стерилизацию во время проведения повторных операций кесарева сечения. Это связано, по-видимому, в большей части, с невозможно-

стью абсолютной гарантии здоровья новорожденного акушером-гинекологом и неонатологом. По нашим данным, заболеваемость детей первого года жизни после операции кесарева сечения несколько выше популяционной, что может быть объяснено самим характером показаний к проведению операций (со стороны плода).

Нужно всегда помнить, что все женщины с рубцом на матке составляют группу повышенного риска развития септических осложнений, в связи с чем им рекомендуется проведение в послеоперационном периоде обязательной антибактериальной терапии.

Следующим обязательным моментом для данной категории родоразрешенных, является проведение в послеоперационном периоде тщательного контроля за состоянием полости матки, ее содержимым и состоянием тканей передней брюшной стенки для своевременной диагностики субапоневротических гематом.

При выполнении данных рекомендаций частота кровотечений в раннем послеоперационном периоде не превышает таковую во время естественных родов и проведения первой операции. По нашим данным, она составила 1,8 % случаев. Сравнительно чаще наблюдается субинволюция матки и возникновение лохиометры. Их частота возрастает в 1,5 раза по сравнению с проявлением после первого кесарево сечения.

Современная практика акушерства, по-видимому, требует отказа от классического выражения Е. Cragin, что однажды произведенное кесарево сечение — это всегда кесарево сечение, так как современные технологии позволяют проводить родоразрешение естественным путем после выполненной ранее операции в случае подтверждения анатомо-функциональной «достаточности» миометрия в нижнем сегменте матки.

Вторым, не менее важным вопросом, возникшим к 2000 г., является проведение родоразрешения путем операции кесарева сечения по желанию женщины. Основными мотивами, в этих случаях, являются предыдущие кесарево сечение (боязнь за состояние ребенка), потеря плода в предыдущих родах, тазовые предлежания плода, трудные или осложненные, а также чрезвычайно болезненные предыдущие роды. За рубежом в выборе метода разрешения, кроме беременной, участвует муж. Так, в Англии врач, получив согласие на проведение кесарева сечения, не имеет права расширять объем оперативного вмешательства. Муж не вправе решать этот вопрос, но имеет официальное право на решение о проведении оперативного родоразрешения при доказанном нарушении состояния внутриутробного плода. В этом случае речь идет о защите плода отцом ребенка.

В США в решении данных сложных вопросов участвуют профессиональные организации, в том числе этический комитет при Американском обществе акушеров-гинекологов, при регионарном Обществе акушеров-гинекологов и др. Ряд известных акушеров-гинекологов США, Европы высказывают мнение, что мать имеет самостоятельное право решать, как ей рожать ребенка. В Италии кесарево сечение по желанию беременной проводится в 4 % случаев. При выполнении операции кесарева сечения беременная может определять характер обезболивания, в том числе проведение операции под эпидуральной анестезией, которая обеспечивает «присутствие» женщины при рождении ребенка. За рубежом разрешается присутствие на операции мужа. Если она проводится под общим обезболиванием, то партнер присутствует до введения беременной в наркоз.

Эволюция показаний к оперативному родоразрешению в Украине привела к правильной, с законодательной точки зрения, замене ранее существующих терминов «абсолютные и относительные показания» на «показания к кесареву сечению во время беременности и в родах». Это допускает учет желания беременной на способ родоразрешения.

В Англии, согласно документу Changing Childbirth, разработанному Expert Maternity Group [4], беременная имеет свободу выбора метода родоразрешения.

По данным Н. Churchill [5] в 1996 г. 21,3 % беременных высказали просьбу родоразрешить их путем операции кесарева сечения. Подобную просьбу в 1991–1992 гг. высказали лишь 13,2 % беременных. Основными мотивами в этих случаях были предыдущее родоразрешение кесаревым сечением, боязнь за состояние ребенка, тазовое предлежание плода.

Имеется ряд публикаций, сообщающих о случаях, когда пациентки настаивали на родоразрешении их операцией кесарева сечения. Это известно как «профилактическое кесарево сечение при доношенной беременности».

При решении вопроса проведения кесарева сечения необходима связь и понимание между врачом и женщиной — “cesarean decision spectrum” [6]. Если беременная исходно отказывается от кесарева сечения, то при разъяснении целесообразности операции она часто дает согласие.

В зарубежной литературе приводится ряд случаев судебных разбирательств, связанных с проведением операции. В Украине отсутствуют публикации о случаях судебных разбирательств, связанных с проведением кесаревых сечений, тем не менее в судебно-медицинской практике они встречаются нередко. На заседаниях комиссий по родовспоможению стали частыми разборы случаев, связанных с неблаго-

приятным исходом для матери и плода при отсутствии своевременной постановки вопроса об абдоминальном родоразрешении как необходимым и единственно правильном способе. В. Flamm [6] рекомендует разделить таких беременных на восемь групп. Автор называет кесарево сечение, проводимое по требованию беременной (роженицы) без медицинских показаний — профилактическим (элективным). Высказывается мнение, что кесарево сечение в анамнезе не является медицинским показанием для повторного кесарева сечения более чем у 75 % женщин.

Мы считаем, что необходимо объяснить беременной, что при наличии мониторингового контроля в родах за состоянием матери и плода имеется возможность, в случае необходимости, прибегнуть к кесаревому сечению с благоприятным исходом. Необходимо довести до сведения беременной, ее мужа и родственников, что операция кесарева сечения не гарантирует отсутствия осложнений во время ее проведения, при проведении наркоза и в послеоперационном периоде.

Практика «защитной» медицины последние годы резко увеличивается, особенно в США и ряде стран Европы, где судебные разбирательства являются частым фактом. Установлено, что возможные судебные тяжбы между пациентом и врачом обуславливают фактор роста частоты кесарева сечения. В то же время в Италии и других странах это не является актуальным.

Существуют и немедицинские «показания» к операции кесарева сечения. Так, в частных госпиталях, уровень кесарева сечения значительно выше, чем в государственных, и достигает в Бразилии до 49,6 %, в Англии — до 19,6 % (для сравнения, в государственных — 9 %), в Италии — до 34,7 % (соответственно 21,3 %). Имеются сообщения, что наблюдается закономерная зависимость частоты кесарева сечения от социально-экономического состояния пациента: чем оно выше, тем чаще осуществляется операция. В США, при среднем доходе семьи в 30 тыс. долларов, частота операции составила 23 %, а при доходе в 11 тыс. долларов — 13 %.

В течение последних лет в Украине чаще возникает требование беременных родоразрешить их путем кесарева сечения при отсутствии медицинских показаний. Обязательность ультразвуковых исследований за состоянием плода перед родами приводит к информированности беременной о наличии обвития пуповины вокруг шеи плода, при отсутствии признаков его страдания, наличия тех или иных изменений в плаценте, которые могут быть увязаны с риском возникновения гипоксии в родах. Нередко желание оперативного родоразрешения беременные выражают при наличии незначитель-

ных сужений таза, возраста первородящих более 30 лет, двойни, беременности, возникшей после ЭКО или других вспомогательных репродуктивных технологий, наличии большого интервала между родами. Длительные беседы, разъяснения, убеждения с целью родоразрешения через естественные родовые пути под постоянным кардиомониторным контролем состояния матери и плода часто не дают эффекта, и приходится родоразрешать их абдоминальным путем. Основным документом, защищающим врача в данном случае, является заявление женщины, где она берет на себя полную ответственность за исход операции в случае ее правильного выполнения.

В свете вышеизложенного нам представляется, что проведение операции кесарева сечения по требованию, желанию беременной допустимо, так как это не входит в противоречия с основным законом Украины — ее Конституцией; и это следует узаконить соответствующими нормативными документами. В то же время отсутствие нормативных документов, запрещающих или разрешающих проведение операции кесарева сечения по желанию, в определенной степени «защищает» врача, осуществляющего оперативное родоразрешение по требованию женщины. При разработке нормативных документов нужно учитывать результаты клинических и эпидемиологических доказательств преимущества и недостатков кесарева сечения по требованию женщин, данные экономических расчетов стоимости операции и проведения естественных родов в каждом конкретном случае, определение юридических, этических, психологических сторон, обуславливающих желание беременной к родоразрешению ее оперативным путем.

Немаловажным фактором при разработке нормативных документов является подготовка юристов в вопросах медицинского права, которые, к сожалению, в настоящее время в Украине не имеют возможности совершенствовать знания в данном направлении, так как отсутствуют учебные программы подготовки специалистов по данному разделу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Погорелова А. Б.* Беременность и роды у женщин, перенесших кесарево сечение в регионе высокого паритета: Дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 1990.
2. *Ананьев В. А., Побединский Н. М.* Повторное кесарево сечение в современном акушерстве // *Акушерство и гинекология.* — 2003. — № 3. — С. 61-63.
3. *Введенский Д. М.* Ведение беременности и родов у женщин, перенесших кесарево сечение с поперечным разрезом матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1990.
4. *Group Expert Maternity Changing Childbirth.* — London, 1993.
5. *Churchill H.* Caesarean Birth. — London, 1997.
6. *Flamm B. L.* Cesarean Section / Eds. B. L. Flamm, E. J. Quilligan. — Berlin, 1995. — P. 207-221.

УДК 615.065:614.35(477)

В. И. Кресюн, чл.-корр. АМН Украины, проф., В. В. Годован, канд. мед. наук

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПРИЧИНЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 615.065:614.35(477)

В. Й. Кресюн, В. В. Годован

БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ПРИЧИНИ І МОЖЛИВІ ШЛЯХИ РОЗВ'ЯЗАННЯ

Одесський державний медичний університет, Одеса, Україна

У статті викладено актуальність проблеми безпечності застосування лікарських засобів, проаналізовано основні причини ускладнень фармакотерапії і фактори, що сприяють виникненню побічних реакцій. Подано сучасну класифікацію побічних реакцій. Особливу увагу приділено проблемам, які виникають у практичній діяльності при виявленні небажаної реакції. Описано розроблені ВООЗ методи виявлення і збору інформації щодо побічних реакцій, а також основні шляхи їх реалізації в Україні і в Євросоюзі в цілому. Наводяться деякі результати аналізу повідомлень про побічні реакції ліків і перші кроки фармакологічного нагляду в Україні.

Ключові слова: ліки, побічні реакції, фармакологічний нагляд.

UDC 615.065:614.35(477)

V. I. Kresyun, V. V. Godovan

SAFETY OF DRUGS APPLICATION: THE REASONS AND POSSIBLE WAYS OF THE DECISION

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

In this article the urgency of a problem of safety of drugs application is stated, principal causes of complications of pharmacotherapy and the factors promoting occurrence of collateral reactions are analysed. Modern classification of collateral reactions is submitted. The special attention is given to the problems arising in practical activities at revealing of undesirable reaction. The methods of revealing and gathering of the information on collateral reactions developed by WHO, as well as the basic ways of their realization in Ukraine and in the European Community as a whole are described. In the conclusion there are submitted some results of the analysis of messages on collateral reactions to medicines and first steps of pharmacological vigilance in Ukraine.

Key words: drugs, side effects, pharmacovigilance.

Нежелательные эффекты фармакотерапии представляют серьезную проблему, которая хотя и была обозначена еще в конце XIX ст., однако на сегодняшний день приобретает еще большее социальное и экономическое значение. По данным статистики, частота возникновения побочных реакций/действий (ПР/ПД) у госпитализированных пациентов составляет от 10 до 35 %, а увеличение срока госпитализации вследствие ПР — от 1 до 5,5 дней. Летальность от ПР занимает 5-е место в мире после сердечно-сосудистой патологии, заболеваний легких, онкологических болезней и травм [1]. Конечно же, частота возникновения ПР при приеме различных групп препаратов и при лечении многих заболеваний варьирует и зависит от различных факторов, которые будут приведены

ниже. Огромный опыт, накопленный в рамках выполнения международной программы ВОЗ по мониторингу ПР/ПД лекарственных средств (ЛС), участие в которой принимают более 60 стран мира, в том числе и Украина, позволяет констатировать и детально анализировать статистические данные с последующим принятием соответствующих адекватных мер.

Так, например, по данным ВОЗ, около 20 % населения планеты регулярно принимает нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Согласно информации консалтинговой компании Decision Resources Inc., мировой объем продажи этих препаратов, применяемых только при остеоартритах, составил в 2001 г. 1,6 млрд, а по прогнозам на 2008 г. достигнет 4 млрд долларов. У врачей и пациентов нет со-

мнений в их эффективности, однако множество ПР, наблюдаемых при их применении, особенно нерациональном, заставляют искать все новые и новые противовоспалительные ЛС. Смертность у больных, госпитализированных в связи с НПВС-индуцированными желудочно-кишечными кровотечениями в США, колеблется от 5 до 10 % и занимает 15-е место среди самых частых причин смерти, такая же, как при СПИДе, и выше, чем при меланоме, раке шейки матки, лимфогранулематозе и бронхиальной астме. Прямые затраты на лечение только гастроэнтерологических осложнений, возникающих при терапии НПВС, составляют в США более 2 млн долларов в год. Экономические затраты, связанные с проведением дополнительных мер при развитии ПР, в США составляют 76,6 млн долларов за год. Аналогичная ситуация характерна для многих стран Европы и Азии [2].

Столь серьезное положение обусловлено рядом причин. Прежде всего, в медицинской практике возрастает количество лекарственных препаратов с высокой биологической активностью, применение которых, как правило, сопровождается возникновением ПР/ПД, разных по проявлению и степени тяжести. Определение же частоты и тяжести побочных реакций на ЛС представляется достаточно трудной задачей. Следует подчеркнуть, что количество пациентов при клинических исследованиях ограничено и не позволяет порой сделать окончательные выводы о безопасности исследуемого ЛС. Поэтому только при массовом производстве и медицинском применении на протяжении многих лет выясняется действительная картина токсичности ЛС.

Вместе с тем, проблема выявления побочных реакций ЛС неоднозначна. Нежелательные реакции иногда проявляются на фоне действия на организм дополнительных факторов или они обусловлены самой природой организма. Следовательно, побочные эффекты ЛС и их проявления невозможно представить в виде простого перечня в сложной варьирующей системе взаимосвязей. Приведем некоторые данные анализа.

Экспертами ВОЗ были выявлены основные факторы, способствующие возникновению ПР/ПД ЛС [3; 4]:

1. Факторы, не связанные с действием лекарства:

— особенности организма больного (возрастные, половые, генетические, склонность к аллергическим реакциям, специфика хода заболевания, вредные привычки и пр.);

— внешние, относительно больного, факторы (проводимая врачом фармакотерапия, экологические, рабочие и бытовые условия и др.).

2. Факторы, связанные с действием лекарства:

— особенности клинико-фармакологической характеристики ЛС;

— адекватность выбора препарата;

— метод применения препарата;

— взаимодействия ЛС при полипрагмазии.

3. Факторы, связанные с качеством лекарства:

— субстандартные ЛС;

— фальсифицированные ЛС.

Особо хотелось бы акцентировать внимание на медицинских ошибках как факторах, влияющих на возникновение ПР (нерациональное применение ЛС, неадекватная фармакотерапия вследствие неправильного диагноза, игнорирование или неиспользование адекватного диагностического обследования, неправильная интерпретация результатов обследования и др.) [5]. По данным статистики, в США вследствие медицинских ошибок, связанных с неправильным применением ЛС, ежегодно погибает 7000 человек, что на 16 % больше, нежели смертность вследствие производственного травматизма.

Кроме того, появляются и новые обстоятельства, способствующие возникновению ПР. Это — расширение практики самолечения, рекламирование препаратов через средства массовой информации, нелегальная продажа лекарств и наркотических средств через Интернет, нерациональная и потенциально небезопасная практика оказания гуманитарной помощи, увеличение производства и продажи фальсифицированных и субстандартных ЛС, увеличение применения средств народной медицины за пределами стран, имеющих культурные традиции их использования, а также назначение пищевых добавок, гомеопатических и фитопрепаратов вместе с ЛС традиционной медицины и возможность побочных эффектов при их взаимодействии.

В настоящее время существует много классификаций побочных реакций ЛС и осложнений фармакотерапии. Однако ни одна из них не является совершенной. В основу приводимой классификации положен патогенетический принцип.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ/ДЕЙСТВИЙ

1. Дозозависимые, органотоксические (так называемый тип А):

а) связанные с фармакологической активностью (неизбежные; связанные с фармацевтическими, фармакокинетическими, фармакодинамическими отклонениями);

б) при абсолютной или относительной передозировке ЛС;

в) при взаимодействии двух и более ЛС (фармацевтические, фармакокинетические и фармакодинамические).

2. Не связанные с дозой (так называемый тип Б, или непредсказуемые):

а) иммунологические реакции (аллергические, нарушения иммунобиологических свойств организма);

б) псевдоаллергические реакции;

в) фармакогенетическая изменчивость (в том числе идиосинক্রазия);

г) реакции при местном применении.

3. При длительном применении:

а) адаптивные изменения;

б) при отмене ЛС (феномен «отдачи» и «отмены»);

в) органотоксическое действие.

4. Отсроченное действие:

а) бластомогенное (канцерогенное);

б) действие, связанное с репродуктивной функцией и плодом (пониженная фертильность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, фетотоксичность, препараты в грудном молоке).

Несмотря на разложенные «по полочкам» факторы возникновения, а также сами ПР, необходимо остановиться на нескольких важных проблемах, которые в практической деятельности усложняют выявление нежелательной реакции.

Во-первых, порой весьма трудно дифференцировать побочное действие ЛС от проявлений самого заболевания [6]. На сегодня для определения причинно-следственных связей разработано около 25 методов (субъективная оценка экспертами; стандартизованная оценка с применением вопросников, алгоритмов и др.). В клиниках наиболее распространена шкала Наранжо, система критериев из 10 вопросов, разработанная еще в 1970 гг. На рисунке приведены различные степени достоверности связи ПР с действием ЛС [4].

Основными критериями обоснования причинно-следственной связи побочных реакций являются:

— взаимосвязь между фармакологическими свойствами ЛС и проявлением побочного действия;

— обоснование или исключение других возможных причин.

Во-вторых, тяжесть течения заболевания может скрывать проявления действительных негативных свойств ЛС.

В-третьих, бывает сложно количественно оценить реальный вклад между действиями нескольких ЛС в развитие ПР.

В-четвертых, неизвестна реальная частота возникновения ПР. Кроме того, возникают сложности, связанные с выявлением отсроченных проявлений ПР.

Также на качество информации о ПР ЛС могут влиять личные привязанности и убеждения врача относительно эффективности и безопасности определенного ЛС. Таким образом, выявление побочных реакций ЛС требует от врача высокой квалификации, требовательности, бдительности и честности.

ВОЗ разработаны *специальные методы наблюдения и подходы по объективному выявлению побочных реакций ЛС* [4; 7].

Эпизодические случайные сообщения. К сожалению, они практически зависят от желания врача. Однако благодаря таким сообщениям была установлена токсичность фторотона (желтуха), хлорамфеникола (анемии) и др.

Добровольные организованные сообщения (в Украине — форма 137/о согласно приказу МЗ Украины № 347 от 19.12.2000 г.). Каждый врач обязан сообщать о ПР. На этой стадии не имеет значения, является ли подозреваемая реакция полностью подтвержденной, поскольку

ОПРЕДЕЛЕННАЯ	Развитие побочного эффекта совпадает с развитием действия ЛС, реакция соответствует представлениям о побочном действии, при отмене устраняется, при повторном приеме вновь появляется
ВЕРОЯТНАЯ	Развитие побочного эффекта совпадает с развитием действия ЛС, реакция соответствует представлениям о побочном действии, при отмене устраняется, эффект нельзя объяснить текущим патологическим процессом
ВОЗМОЖНАЯ	Развитие побочного эффекта после приема ЛС, реакция соответствует представлениям о побочном действии, можно объяснить как проявлением патологического процесса, так и действием ЛС
УСЛОВНАЯ	Развитие побочного эффекта после приема ЛС, реакция не соответствует представлениям о начале действия ЛС, эффект невозможно объяснить текущим заболеванием
СОМНИТЕЛЬНАЯ	Случай не удовлетворяет указанным выше критериям

Рисунок. Степени достоверности причинно-следственной связи побочных реакций с воздействием лекарств (Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н., 1991)

система приспособлена к уточнению сообщений, когда выводы делаются по накоплению и анализу сообщений. Особенно следует обращать внимание на реакции при применении новых препаратов, вакцин и, конечно же, на серьезные реакции, приводящие к смерти или угрожающие жизни больного. Однако этот метод имеет недостатки. Во-первых, трудно выявить ПР, о существовании которой не подозревают. Во-вторых, возникает естественное желание сообщить о той реакции, о которой только слышали, и не сообщать известную всем. Третье, к сожалению, является результатом нерегулярного сообщения о ПР вследствие обычной лености врачей.

Другие системы организации наблюдений на этапах широкого клинического использования ЛС: регистрация определенных побочных действий ЛС; проспективные исследования (в группах пациентов); ретроспективные исследования (изучение выявленных случаев); популяционная статистика; обобщение информации из всех источников регистрации побочных действий ЛС (записи врачей).

Методы получения сообщений о побочных действиях ЛС классифицируются [2]:

1. *Спонтанные сообщения*, которые позволяют проводить контроль побочных действий всех ЛС, разрешенных к клиническому применению в стране. При этом, сроки изучения побочных реакций не ограничены, одновременно существует возможность распределения пациентов по необходимым группам, что требует незначительных затрат на исследование.

2. *Активный мониторинг стационаров* базируется на том, что собираются демографические, социальные и медицинские данные на всех пациентов, поступающих в стационар.

3. *Рецептурный мониторинг* основывается на систематическом сборе и анализе рецептов, выписываемых на новое ЛС. При этом устанавливается контакт с врачом, который лично сообщает о ПР препаратов.

4. *Изучение в группах* проводится у пациентов, применяющих соответствующее ЛС; при этом проводится анализ эффективности и безопасности фармакотерапии в сравнении с контрольной группой.

5. *Сравнительное изучение* основывается на отборе пациентов, для которых характерна определенная отрицательная реакция на применяющиеся ЛС, а также отборе пациентов, у которых отсутствует определенная отрицательная реакция на применение соответствующего ЛС.

В настоящее время *основными путями решения проблемы безопасности применения ЛС* являются [8]:

— внедрение оптимальной системы контроля за безопасностью применения ЛС;

— производство и выпуск на фармацевтический рынок новых, более качественных и безопасных ЛС.

Естественно, что последнее зависит прежде всего от эффективности проведения доклинических и клинических испытаний. Таким образом, первостепенное значение приобретает фармакологический надзор, особенно в странах, где зарегистрированы многие тысячи ЛС.

Система фармакологического надзора — это государственная система сбора, научной оценки информации о побочных реакциях лекарственных средств при их медицинском применении с целью принятия соответствующих регуляторных решений (часть 5А, статья 29А положений Фармацевтического законодательства ЕС). Фармакологический надзор также отслеживает частоту возникновения побочных реакций при некорректном назначении и/или злоупотреблении ЛС [9].

Согласно международной программе ВОЗ, данные каждой страны о нежелательных реакциях на ЛС поступают в ее Центр информации в г. Упсала (Швеция). В настоящее время в нем содержится уже более 2 млн таких сообщений.

В нашей стране система фармакологического надзора регламентирована рядом нормативных документов, которые обязывают медицинских работников информировать государственные структуры здравоохранения о выявленных и подозреваемых случаях ПР ЛС [10].

Осуществление контроля за побочными действиями ЛС и проведение научной оценки получаемых данных возложено на Государственный фармакологический центр МЗ Украины (ГФЦ), куда в обязательном порядке поступает вся информация о побочных реакциях ЛС от:

— врачей, фармацевтов и медицинских работников независимо от ведомственного подчинения и форм собственности;

— производителей/собственников регистрационного удостоверения или их уполномоченных представителей;

— уполномоченных международных организаций (ВОЗ, ЕС и т. п.);

— медицинских информационных источников и научных изданий;

— общественных организаций, представляющих интересы потребителей лекарственных средств, а также граждан;

— комиссий по вопросам биоэтики (в том числе во время клинических испытаний ЛС);

— региональных отделений ГФЦ.

Полученную информацию анализирует ГФЦ, готовит информационные сообщения, аналитические обзоры, экспресс-информацию, методические рекомендации, предложения МЗ Украины относительно изменений в инструкциях по медицинскому применению и обороту ле-

картвенных средств и пр. Отчеты о подозреваемых серьезных побочных реакциях ГФЦ направляются в ВОЗ, а копии — в Агентство ЕС.

Информация присылается в виде специальных форм, разработанных МЗ Украины отдельно: для исследователей, проводящих клинические испытания; производителей ЛС; врачей (форма 137/о). Последняя содержит информацию о пациенте, описание подозреваемой ПР/ПД (время появления, курс лечения, результаты обследования, следствие), данные о подозреваемом ЛС, все другие назначаемые ЛС (включая препараты для самолечения), факторы риска, имя и адрес лица, с которым можно связаться в случае необходимости уточнения сообщений с гарантией конфиденциальности*.

Врач обязан информировать о ПР/ПД зарегистрированных в Украине препаратов. Сообщения должны содержать следующую информацию:

— неизвестные и непредвиденные ПР ЛС (не указанные в листе-вкладыше и/или инструкции для медицинского применения ЛС);

— серьезные ПР/ПД (любые приводящие к смерти, госпитализации, нетрудоспособности);

— предвиденные и вероятные (имеющие достоверные доказательства, например, развитие аллергической реакции на повторное назначение препарата);

— возможных (симптомы, заболевание, совпадающие по времени с началом действия ЛС);

— при взаимодействии ЛС;

— у беременных, во время лактации, влияние на плод и новорожденных;

— при злоупотреблении и формировании зависимости.

Кроме информирования о клинических проявлениях ПР, следует сообщать также об изменениях лабораторных показателей, осложнениях хода заболевания, которые могут быть связаны с приемом ЛС. Информация о ПР ЛС присылается в течение 15 сут с момента выявления, за исключением серьезных ПР (в течение 2 сут любым видом связи).

Экспертами ВОЗ разработаны *критерии индивидуальной оценки* спонтанных сообщений о ПР ЛС:

1. Наличие информации (неизвестные для врача проявления ПР; степень тяжести проявлений ПР; новое ЛС (особенное внимание); частота выявления ПР у конкретного ЛС; научная или образовательная ценность данных о ПР конкретного ЛС или фармакологической группы).

2. Качество информации (полнота данных о ПР, верификация случая ПР).

* Инструкция об осуществлении надзора за побочными реакциями/действиями лекарственных средств (Приказ МЗ Украины № 347 от 19.12.2000 г.).

3. Кодирование карт в соответствии с подозреваемой ПР (введение и пересылка данных).

4. Определение причинно-следственной связи между проявлениями ПР ЛС.

5. Обобщенная оценка данных о случаях ПР ЛС.

6. Систематизация изучения и интерпретации серии случаев ПР ЛС для: формирования сигнала; принятия регуляторных решений, действий; публикации в средствах массовой информации.

Необходимо подчеркнуть, что предоставление сообщений о нежелательных эффектах ЛС не только является свидетельством высокого уровня профессионализма врача, но и помогает коллегам в их деятельности. И хотя в нашей стране система фармакологического надзора стала развиваться сравнительно недавно, однако она уже принесла ценную для врачей информацию. Приведем некоторые результаты. Так, например, в течение 2002–2003 гг. в Украине был зафиксирован 241 случай ожидаемой серьезной ПР ЛС в виде аллергических реакций (10 %), в том числе 5 случаев смерти, анафилактический шок у 69 больных, отек Квинке — 39, ангионевротический отек — 22, бронхоспазм — 25, кожные проявления — 38 (из них 2 случая синдрома Лайела и 3 — Стивенса — Джонса), гипертермический синдром — 14, коллапс и другие осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы — 29. Другой пример. Проведенный анализ сообщений о ПР препарата каптопресс за 1998–2003 гг. свидетельствует о том, что в связи с развитием ПР госпитализация продлевалась на 12,5 %, приходилось снижать дозу у 4,1 %, отменять препарат у 66 %, назначать дополнительную фармакотерапию у 16,6 %. Таким образом, завершают лечение каптопрессом среди больных со случаями ПР лишь 16,6 %; 2/3 пациентов не получают фармакотерапию в том объеме, в каком планирует врач.

Таким образом, становится совершенно очевидным, что недостаточно регистрировать частоту побочных реакций, тип их проявлений и выраженность. Необходимо анализировать, какие из ПР неизбежны и вызваны особенностями самого препарата или организма больного, а каких из них можно избежать при обоснованном выборе и квалифицированном применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Система фармакологічного нагляду в Україні / О. В. Стефанов, О. П. Вікторов, В. І. Мальцев та ін. — К.: Авіценна, 2002. — 68 с.

2. Вікторов А. П., Коваленко В. Н., Ковтун Л. І. Фармакологічний надзор: Рук. по клінічним испытаниям лікарських засобів / Под ред. чл.-корр. АМНУ А. В. Стефанова и др. — К.: Авіценна, 2001. — С. 288-314.

3. *Исследования по использованию лекарственных средств. Методы и применение* / Под ред. М. Н. Г. Дюкса / Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, 45. — ВОЗ, Европейское региональное бюро, Копенгаген. — Кыргызстан: Бишкек, 1995. — 219 с.

4. *Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н.* Клиническая фармакология: В 2-х т. — М.: Медицина, 1991. — Т. 1. — 656 с.

5. *Лепяхин В. К., Астахова А. Л.* Современное состояние проблемы безопасности лекарств. Международное сотрудничество // Материалы семинара «Контроль безопасности лекарств» VI Всемир. нац. конгр. «Человек и лекарство». — М., 1998. — С. 2–15.

6. *Астахова А. В.* Определение степени достоверности (причинно-следственной связи: лекарство/побочная реакция) // Там же. — С. 45–55.

7. *Грэхам-Смит Д. Г., Аронсон Дж. К.* Оксфордский справочник по клинической фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — 744 с.

8. *Викторов А. П. и др.* Контроль за безопасностью лекарственных препаратов в мире и проблемы развития фармакологического надзора в Украине // Провизор. — 2002. — № 1. — С. 9-13.

9. *Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор* / В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий. — К.: Морион Лтд, 1998. — 384 с.

10. *Мероприятия* Министерства здравоохранения Украины по организации системы фармакологического надзора за побочными реакциями /действиями лекарственных средств / Сост. В. И. Кресюн, В. В. Годован. — Одесса: ОГМУ, 2002. — 45 с.

УДК 615.15.00.7.:37

В. В. Трохимчук, д-р фарм. наук, проф.

НАУКОВІ ПІДХОДИ ЩОДО ПРОГНОЗУВАННЯ ВИТРАТИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.15.00.7.:37

В. В. Трохимчук

НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РАСХОДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проанализированы существующие системы обеспечения лекарственными средствами лечебно-профилактических учреждений, учитывая накопленный опыт. Отдельно рассмотрен нормативный метод, традиционно используемый в медицинской практике. Приведены методики экономических исследований с использованием ABC/VEN-анализа. Определены подходы относительно создания формулярной системы.

Ключевые слова: лекарственные средства, обеспечение, прогнозирование, норма, формулярная система.

UDC 615.15.00.7.:37

V. V. Trokhymchuk

THE SCIENTIFIC APPROACHES TO FORECASTING THE CHARGE OF DRUGS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The existing systems of providing preventive establishments with drugs are analysed in view of the saved experience. The normative method used traditionally in medical practice is considered. The techniques of economic researches on use of the ABC/VEN-analysis are given. The approaches concerning formular system creation are determined.

Key words: drugs, providing, forecasting, norm, formular system.

Сьогодні однією з найбільш актуальних проблем вітчизняної охорони здоров'я є пошук шляхів адекватного забезпечення ліками медичних закладів відповідно до реальних потреб лікувально-діагностичного процесу і з урахуванням сучасного рівня розвитку світової медичної та фармацевтичної науки і практики. За умови обмеженого і нестабільного фінансування лікувальних закладів одним з найбільш дієвих шляхів оптимізації використання наявних ресурсів є запровадження системи раціонального використання лікарських засобів.

Концепція раціонального використання лікарських засобів — це науково обґрунтована доктрина, що розрахована на забезпечення охорони здоров'я високоєфективними та економічними лікарськими засобами, які дозволяють проводити фармакотерапію на сучасному рівні. Реалізацією цієї концепції є розробка формулярів лікарських засобів — важливого елемента стратегії планування, розрахунку вартості медичних послуг, основи визначення медичної тактики, захисту прав пацієнта в умовах страхової медицини [1].

Попередній аналіз заходів щодо гармонізації до ЄС нормативно-правової та законодавчої бази України показав недостатність впровадження визнаної в світі програми раціонального фармацевтичного менеджменту і маркетингу (РФММ) і втілення формулярних систем у лікувально-профілактичних закладах, інших закладах охорони здоров'я та суб'єктів фармацевтичної діяльності незалежно від форм їх власності та підпорядкування [2–4].

Формулярна система РФММ надає можливість визначити місце і роль пацієнта — виробника — реалізатора — вченого — держави. Втілення концепції програми РФММ, що адаптована до українського користувача програми, гарантує підвищення рівня ефективності фармакотерапії, тобто при мінімально гарантованих бюджетних коштах — максимально ефективно забезпечення фармацевтичними послугами та ліками населення України.

Методологічні основи формулярної системи були розроблені і запропоновані американськими фахівцями. Головними складовими цієї системи є [5; 6]:

- створення Формулярно-терапевтичної комісії лікувального закладу та організація її роботи щодо відбору препаратів з найкращими терапевтичними та затратно-ефективними характеристиками;

- підготовка і розповсюдження об'єктивної інформації про відібрані препарати;

- навчання персоналу лікувального закладу;

- постійний моніторинг препаратів і проведення заходів щодо запобігання та виправлення помилок фармакотерапії.

В основу методології наукового прогнозування витрати лікарських засобів покладено концепцію багатоетапності дослідження, що дозволяє вивчити різні аспекти формування споживання і розробити багатоваріантні прогнози [7]. Обов'язковими умовами попереднього етапу дослідження є збирання достовірної, об'єктивної інформації про споживання препаратів, її накопичення, систематизація і підготовка до аналізу. Як основні джерела інформації можуть бути використані конкретні дані про споживання різних фармакотерапевтичних груп препаратів окремими віковими, соціальними та іншими категоріями хворих за певний відрізок часу; рахунки постачальників, матеріали інвентаризацій, документи фармацевтичного обліку та звітності; медична документація, що містить дані про лікарські призначення; результати наукових досліджень тощо.

Вивчення структури споживання препаратів здійснюється з урахуванням різноманітних факторів: демографічна ситуація, соціальний склад населення, захворюваність за окремими нозологічними формами, географічні особли-

вості, сезонний період, профіль лікувального закладу тощо. В окремих випадках (лікування в амбулаторних, стаціонарних умовах) доцільним є застосування коефіцієнтів використання з метою коригування вихідних даних щодо витрати лікарських засобів [8].

Важливим етапом дослідження витрати лікарських засобів є вибір оптимальних математико-статистичних методів прогнозування споживання лікарських засобів різного рівня складності [9; 10].

Єдиної класифікації методів прогнозування на сьогодні не відпрацьовано. За основу можна взяти класифікацію за ступенем формалізації, загальним принципом дії та способом отримання прогнозованої інформації (інтуїтивні, формалізовані).

Інтуїтивні методи (індивідуальні експертні оцінки: інтерв'ю, аналітичні записки, побудова сценаріїв; колективні: «мозкової атаки», комісії, Дельфі; матричний) застосовуються у випадках, коли неможливо врахувати вплив багатьох чинників на процес споживання лікарських засобів з причини значної складності або простоти об'єкта прогнозування.

Формалізовані методи (проста екстраполяція, найменших квадратів, змінних середніх, експоненційного згладжування, гармонійної ваги, моделі авторегресії та моделювання (структурне, імітаційне, сіткове, статистичне на основі одного рівняння регресії або системи рівнянь)) базуються на фактичному матеріалі про об'єкт прогнозування і його попередній розвиток.

Серед великого розмаїття вказаних методів у фармацевтичній практиці частіше всього застосовують методи експертних оцінок, екстраполяції, моделювання, а також нормативні методи.

Методи експертних оцінок ґрунтуються на використанні експертної інформації. Вони допомагають встановити ступінь актуальності і складності проблеми, визначити основні цілі та критерії, важливі фактори і взаємозв'язок між ними й обрати найважливіші альтернативи. З використанням даної групи методів вивчаються такі вагомні аспекти споживання лікарських засобів, як формування практичними медичними працівниками попиту на лікарські засоби з урахуванням асортименту, терапевтична ефективність ліків, перспективи їх використання у лікувальному процесі, основні тенденції витрати тощо.

Крім того, у науковій літературі є багато даних щодо вивчення процесу реалізації лікарських засобів з використанням оцінок як фахівців, так і споживачів лікарських засобів. Розроблена спеціальна методика соціологічних досліджень попиту на лікарські засоби серед населення з обробкою результатів на ЕОМ, яка

дозволяє визначити реальний попит та його структуру [11]. При вивченні терапевтичної ефективності лікарських засобів, перспектив їх постачання та споживання застосовується альтернативна методика експертних оцінок [12]. Метод експертних оцінок як найбільш прийнятний для вивчення номенклатури препаратів був застосований у гастроентерології. Методика складалася з кількох етапів: вибір експертів і формування експертних груп, розробка питань для анкет і правил визначення сумарних оцінок, аналіз отриманих результатів тощо. Підставами для відбору експертів стали практичний досвід і рівень кваліфікації лікарів-гастроентерологів. Ступінь узгодженості експертів визначався як середнє значення зважених оцінок кожного препарату до їх кількості [13].

Основою методів екстраполяції є стабільність чинників об'єкта з минулого на майбутнє. Залежно від особливостей змін рівнів у ряду динаміки прийоми екстраполяції можуть бути простими і складними. Прості методи прогнозування базуються на припущенні відносної стабільності у майбутньому абсолютних значень рівнів, середнього рівня ряду, середнього абсолютного приросту, середнього темпу росту, а складні — на виявленні головної тенденції із застосуванням адаптивних і аналітичних методів.

Процес реалізації адаптивних методів прогнозування полягає у обчисленні послідовних значень показника у часі з урахуванням ступеня впливу попередніх рівнів (методи змінної та експоненціальної середніх, гармонійної ваги й авторегресійних перетворень).

В основі аналітичних методів (кривих росту) прогнозування покладено принцип отримання за допомогою методу найменших квадратів оцінки детермінованої компоненти, що характеризує основну тенденцію.

Порівняльний аналіз результатів використання лінійної, квадратичної та експоненційної моделей щодо прогнозування потреби у лікарських засобах свідчить про безсумнівність можливості використання зазначених моделей за умови стабільності процесу споживання препаратів (стаціонарне зростання або зниження, монотонність коливань). У разі коливального характеру вихідних даних прогноз за цими моделями є далеким від дійсності [14–16].

Споживання лікарських засобів — складний процес, що формується під впливом різних факторів, тому особливе місце у сучасному прогнозуванні потреби у лікарських засобах посідають методи багатофакторного моделювання (логічного, інформаційного і статистичного).

До логічного моделювання належать методи прогнозування за історичною аналогією, сценарієм, деревом цілей, матрицею взаємовпливу тощо.

Методи інформаційного моделювання утворюють специфічну галузь у прогнозуванні і поки не набули широкого використання у фармацевтичній практиці. Характерні властивості масових потоків інформації (певна спрямованість, можливість оцінки інтенсивності, прискорення або уповільнення, можливість виділення характерних структурних складових і утворення послідовності документів у логічному порядку тощо) створюють передумови для прогнозування розвитку на основі масових джерел інформації.

Найбільш розповсюдженими є методи прогнозування, що базуються на статистичному моделюванні (прогнозування на підставі одиничних рівнянь регресії і системи рівнянь взаємопов'язаних рядів динаміки). Форму взаємозв'язку певного явища, характерного для процесу споживання лікарських засобів, з іншими об'єктами і процесами може бути подано у вигляді рівняння регресії. Прогноз при цьому отримують шляхом підставлення у нього значень ознак-факторів й оцінки очікуваного середнього значення результативної ознаки. Для встановлення області, в якій слід очікувати значення прогнозованого показника, розраховуються довірчі інтервали. Прогнозування на основі регресійних моделей здійснюється тільки після оцінки значущості коефіцієнта регресії і перевірки моделі на адекватність.

Найбільш складним є метод прогнозування на основі зв'язних рядів динаміки. За його допомогою можна отримати оцінки не тільки результативної, але і факторних ознак, тобто аналіз взаємопов'язаних рядів динаміки подається за допомогою системи рівнянь регресії. Прогноз при цьому краще піддається змістовній інтерпретації, ніж проста екстраполяція.

Важливим фактором при застосуванні математико-статистичних методів є оцінка точності прогнозу, що проводиться за спеціальними статистичними характеристиками [17].

Нормативні методи традиційно широко використовувались для прогнозування витрати лікарських засобів, що мали певні обмеження застосування у медичній практиці (наркотичні аналгетики, спирт етиловий тощо), а також вузькоспеціалізованих препаратів (протитуберкульозні, кардіологічні засоби тощо). При цьому врахування коефіцієнтів використання препаратів для фармакотерапії окремих нозологічних форм захворювань надає можливість широкого застосування нормативних методів для розрахунку потреби препаратів. На зазначеному принципі ґрунтуються методики розрахунку потреби у психотропних, антиаритмічних, протигрибкових, онкологічних, урологічних, геріатричних та інших груп лікарських засобів. Як інструмент при нормативному про-

гнозуванні можуть бути використані теорія графів, матричний підхід тощо [18].

Нормативний метод прогнозування полягає у встановленні для певного відрізка часу фіксованої системи норм. Цінність використання нормативного методу у визначенні потреби зумовлюється такими його перевагами:

— простота використання (на основі одного-двох показників);

— можливість урахування встановлених меж витрати окремих груп лікарських засобів;

— чітке регламентування відпускання препарату відповідними документами і здійснення контролю за його витратою;

— уніфікація звітів, заявок.

Нормативом вважається встановлена фіксована кількість препаратів, яку планується використати на одиницю показника. Визначення обсягу нормативу витрати медичного майна проводять на основі статистичних даних про споживання (витрата за звітами, історіями хвороб, картками призначень, обліковими документами, методичними рекомендаціями МОЗ України щодо фармакотерапії окремих хвороб з номенклатурою та приблизними витратними кількостями лікарських засобів). При цьому враховуються коефіцієнт частоти використання препарату, відношення окремої методики до загальної кількості діагностичних обстежень, регламентація витрати наркотичних, отруйних та інших препаратів, терміни придатності, проводиться імітаційне моделювання роботи медичних підрозділів.

Використання нормативного методу для визначення потреби можливе за умови достатньої інформаційної бази і ґрунтується на об'єктивній статистиці захворюваності, рецептури, досліджень якості ліків тощо [19].

Крім того, важливим чинником є асортимент лікарських засобів та іншого майна медичного призначення. З метою оптимізації асортименту використовуються ранжування за терапевтичною ефективністю, попитом і забезпеченістю [20], коефіцієнтами конкурентоспроможності [21], експертними оцінками статистичних даних за історіями хвороб, вимог лікувально-профілактичних закладів, звітів [22], а також анкетування фахівців, інтерв'ювання населення [23], середньозважені оцінки з урахуванням компетенції експертів, нормативні матеріали і методичні рекомендації МОЗ України, що передбачають найбільш оптимальні методики лікування окремих хвороб з використанням набору лікарських засобів, рівні витрат препаратів за обліковими документами та звітами [24; 25].

Для вивчення асортименту лікарських засобів пропонується використання «АВС-методу», який полягає у групуванні проранжованої номенклатури залежно від частки кожної групи відповідно до обсягів споживання протягом

року (вартість одиниці помножена на цифру річного споживання). Клас А — 10–20 % номенклатури препаратів, на які витрачається при закупках 70–75 % бюджету лікувального закладу, а класи В і С відповідно 8,6–31,1 і 53,6–85,3 % номенклатури препаратів з витратами понад 20 і 5 % бюджету. АВС-аналіз дозволяє отримати точну об'єктивну картину бюджетних витрат на препарати [26].

З АВС-аналізом доцільно паралельно проводити VEN-обстеження, що дозволяє закуповувати життєво важливі (vital), необхідні (essential) та другорядні (non-essential) препарати.

Практичною реалізацією вказаних методів є приклад визначення середньої витрати препарату на одного хворого на рік за кожною нозологічною формою захворювання, розрахунок якої проводиться на підставі оцінки структурного ряду відносних показників витрати лікарського засобу за допомогою виділення максимальних і мінімальних значень величини інтервалу, частоти значень. Прогнозована кількість хворих розраховується за допомогою обробки динаміки захворюваності у часі методом аналітичного вирівнювання, після чого шляхом перемноження зазначених величин визначається орієнтовна потреба препарату на плановий період. Метод враховує коефіцієнт використання препарату у схемах лікування різних нозологічних форм захворювань та повторюваність курсів терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунківська А. С. Сучасні напрямки наукового дослідження споживання медикаментозних засобів // Фарм. журн. — 1998. — № 4. — С. 29-33.
2. Дужа О. Больницы столицы будут жить по формуляру // Аптека. — 2000. — № 28. — С. 4.
3. Зміни до переліку лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповуватися закладами та установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів // Нормативні акти з організації роботи аптечних закладів. — Чернігів, 1999. — Ч. 3. — С. 195-201.
4. Введение лекарственного формуляра в здравоохранение Житомирской области / З. М. Парамонов, В. Й. Шатило, В. В. Олейник и др. // Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство», Москва, 10–14 апреля, 2000. — М., 2000. — С. 450.
5. Посібник з розробки та впровадження формулярної системи у лікувальних закладах. — 3-тє вид. / Е. Савелі, Г. Шварц, А. Загорський, О. Биков. — Арлінгтон: Вірджинія, 1999. — 115 с.
6. Формулярная система: Преимущества и недостатки / А. Арзамасцев, О. Давыдова, В. Дорофеев, В. Чубарев // Врач. — 2001. — № 4. — С. 43-45.
7. Белоусов Ю. Формуляры — основа рациональной лекарственной терапии // Мед. курьер. — 1997. — № 2 (3). — С. 29.
8. Вялков А. И., Катлинский А. В., Воробьев П. А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2000. — № 4. — С. 3-6.

9. Заліська О. М. Фармакоэкономика, її термінологія // Галицька аптека. — 2000. — № 5. — С. 22.
10. Саповский М. М. Организационные вопросы рационального использования лекарственных средств на основе системы территориального формуляра // Фармация. — 1997. — № 2. — С. 22-23.
11. Вольская Е. А., Шашкова Г. В. Организационно-правовые аспекты информации о лекарственных средствах // Там же. — 2001. — № 3. — С. 9-11.
12. Максудова З. Г., Кобзарь Л. В. Методика по изучению и прогнозированию спроса на лекарственные средства с помощью экспертных оценок. — М., 1985. — 265 с.
13. Анализ номенклатуры гастроэнтерологических препаратов / А. И. Тихонов, В. М. Толочко, Т. Н. Будникова, Л. И. Богуславская // Фармация. — 1988. — № 2. — С. 67-70.
14. Налимов С. П., Яникезинг Л. Р., Меллер М. Э. Сравнительный анализ математических моделей для прогнозирования потребности в медикаментах // Там же. — 1987. — № 2. — С. 5-9.
15. Кобзарь Л. В., Сафронова Т. А. Сучасні напрямки прогнозування потреби в лікарських засобах // Фармац. журн. — 1982. — № 4. — С. 10-14.
16. Дремова Н. Б., Тарасова Т. Д. Методика корективи нормативов товарних запасов аптек в системі аптечного управління // Фармация. — 1987. — Т. 36, № 3. — С. 30-32.
17. Сафронова Т. А. Методический подход к разработке прогноза по группе гормональных препаратов // Там же. — 1983. — № 6. — С. 9-11.
18. Степанищева Т. Ю., Дремова Н. Б. Методическое обоснование прогнозирования потребности в лекарственных средствах, применяющихся в гериатрии. — Курск, 1989. — 9 с.
19. Науменко В., Панасюк Б. Впровадження методів прогнозування і планування. — К.: Глобус, 1995. — 198 с.
20. Толочко В. М., Пономаренко М. С., Ахмад О. В. Позиціонування ферментних препаратів, які поліпшують процеси травлення // Фарм. журн. — 1997. — № 1. — С. 119-123.
21. Мнушко З. М., Бовкун Л. П., Дорохов О. В. Дослідження попиту на вітамінні препарати з використанням сегментації споживачів // Вісник фармації. — 1994. — № 1-2. — С. 9-12.
22. Ненахова М. В. Совершенствование методов планирования и прогнозирования потребности в лекарственных средствах, применяемых для лечения капельных инфекций у детей: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Харьк. фарм. ин-т. — Х., 1992. — 24 с.
23. Пузак Н. О., Мнушко З. М. Вивчення попиту на лікарські препарати, що використовуються в дитячій гастроентерології, на підставі їх конкурентоспроможності // Фарм. журн. — 1993. — № 5. — С. 100-102.
24. Жилев Е. Г., Чернецов А. А. Обеспечение медицинским имуществом военно-медицинских формирований в чрезвычайных ситуациях мирного времени // Воен.-мед. журн. — 1994. — № 2. — С. 23-24.
25. Зіменковський А., Сятиня В. Якісне медикаментозне забезпечення населення України як складова якості надання медичної допомоги // Ліки України. — 2003. — № 7-8 (72-73). — С. 57-59.
26. Опыт использования АВС- и VEN-анализа при составлении формулярных списков лекарственных средств, применяемых для лечения детей с бронхиальной астмой / З. А. Савельева, Н. А. Геппе, М. М. Аветисян, Н. Г. Колоцова // Фармация. — 1999. — № 4. — С. 37-39.

УДК 616.248-022.8-053.2:504.05

О. В. Зубаренко, д-р мед. наук, проф., Т. В. Стоєва, канд. мед. наук

РОЛЬ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ГРИБКОВОГО ГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-022.8-053.2:504.05

А. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва

РОЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ГРИБКОВОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Загрязнение окружающей среды представляет собой опасность для ребенка, больного бронхиальной астмой. Учитывая отмечаемый в настоящее время рост патологии грибкового генеза, обусловленный микотическим загрязнением воздуха, в работе проведено исследование значимости грибковой сенсibilизации при бронхиальной астме у детей. Наличие микоаллергии зарегистрировано у 84,2 % пациентов. Установлен этиологический спектр грибковой сенсibilизации с оценкой влияния отдельных неблагоприятных факторов на его возникновение и развитие. У большинства обследованных выявлены нарушения биоценоза дыхательных путей в виде наличия грибов рода *Candida albicans*.

Ключевые слова: экология, микогенная аллергия, бронхиальная астма, дети.

THE ROLE OF ECOLOGICAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF FUNGAL BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Environmental contamination is dangerous for the child with a bronchial asthma. Taking into account increase of a fungal genesis pathology marked at present time, which is caused by mycotic air pollution, research of the importance of a fungal sensibilization in children with a bronchial asthma has been done. Presence of mycoallergy is registered in 84.2 % of patients. The etiological spectrum of a fungal sensibilization with an estimation of influence of separate adverse factors on its occurrence and development is fixed. Infringements of respiratory ways biocenosis as the presence of fungus *Candida albicans* have been revealed in the majority of patients.

Key words: ecology, fungus allergy, bronchial asthma, children.

Підвищений радіоактивний фон, високий рівень техногенних і органічних забруднень, «парниковий ефект» спричинили зміни біоценозу навколишнього повітряного середовища з перевагою мікроміцетів над бактеріями [9]. Висока насиченість повітря спорами грибів призводить до їх неминучого контакту з органами дихання людини [1; 9]. В умовах порушення фізіологічних захисних функцій організму активізуються фактори агресії патогенних грибів, які можуть бути складовими частинами структури клітин або продуктами їх метаболізму. При цьому грибкові клітини укріплюються на поверхні слизових оболонок, починають розмножуватися й утворювати колонії. У більшості випадків даний процес обмежується лише носійством. Так, наприклад, колонізація слизових оболонок грибами *Candida* у практично здорових людей коливається від 15 до 40 % і більше, проте інвазивний мікоз не розвивається. За несприятливих для організму умов (застосування антибіотиків, стероїдних гормонів і цитостатиків) гриби перетворюються в активні нитчасті форми, наявність яких свідчить про розвиток захворювання.

Ураження дихальної системи, спричинені патогенними грибами, вперше описані понад 150 років тому. Сьогодні у природі існує близько 100 тис. видів грибів. Вважається, що 400 з них можуть бути причинами захворювань органів дихання. Особливу групу становлять алергійні грибкові захворювання — мікогенна алергія [2; 4]. Кількість видів грибів, стосовно яких встановлена сенсibiliзуюча здатність, дорівнює більше 300. Вперше випадок бронхіальної астми грибкового генезу був описаний F. Cadham (1924). З того часу доведено роль мікроміцетів як важливих екзоалергенів. Проте досі не існує чітких даних щодо рівня та спектра грибкової сенсibiliзації при бронхіальній астмі. Існуючі відомості суперечливі, рівень мікосенсибилізації, за даними іноземних джерел, коливається в межах від 30 до 70 %, а з усього спектра мікоалергенів найбільш вивченими є тільки алергенні властивості грибів роду *Candida* й *Aspergillus*. Залишається не до кінця вирішеним питання про значущість факторів зовнішнього

середовища в розвитку алергії до різних видів грибів.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало вивчення особливостей грибкової алергії при бронхіальній астмі, а також дослідження факторів зовнішнього середовища, що сприяють розвитку мікоалергії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 70 дітей, хворих на бронхіальну астму. Критерієм включення в дослідження служила наявність сенсibiliзації до грибів, що визначалася за допомогою алерготестування методом шкірних проб та імунотермістрометрії. Для добору пацієнтів застосовували спеціальний тест-анкету, що дозволяє виявити хворих групи ризику щодо розвитку алергії до грибів. Для вивчення ролі міконосійства в розвитку грибкової алергії проводили мікологічне дослідження мокротиння, що включало мікроскопію нативного мазка, культурологічне дослідження з визначенням кількісного обмінення досліджуваного матеріалу та ідентифікацію виділеної культури гриба.

Результати дослідження

За результатами наших досліджень, алергія до грибів виявляється у 85 % дітей, хворих на бронхіальну астму. Вивчено спектр грибкової сенсibiliзації в обстежених пацієнтів (рис. 1).

За літературними даними, найчастіше спричинюють алергійні реакції гриби, що належать до класів Zygomycetes, Ascomycetes, Deiteromycetes, Basidiomycetes, а причинними факторами у виникненні захворювання здебільшого є алергенні субстанції грибів роду *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rizopus*, *Hormodendrum*, *Alternaria* тощо. Мікогенна алергія може розвиватися як на фоні міконосійства, так і інвазивного мікотичного процесу [4; 9]. Тим же часом сенсibiliзація до грибів може виникати при повторному багаторазовому надходженні клітин гриба в організм респіраторним або ентеральним шляхом, а також при контакті зі шкірою чи слизовими оболонками. Повторні контакти з грибковими алергенами призводять до дегрануляції тучних клітин

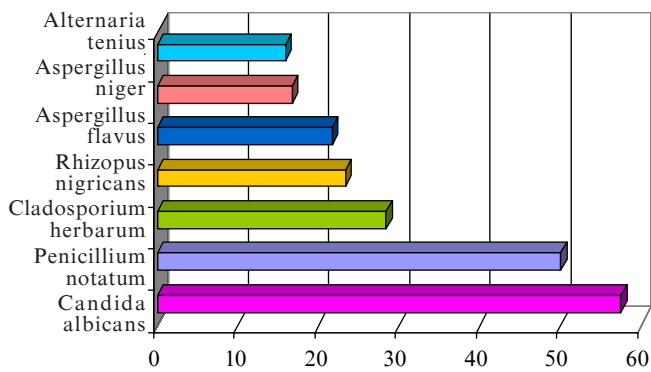


Рис. 1. Етіологічний спектр грибкової сенсibiлізації у пацієнтів з бронхіальною астмою

та еозинофільної інфільтрації з розвитком алергійної реакції 1-го чи 3-го типу. Хемотаксичні фактори і цитокіни, що вивільняються під час швидкої фази, тучні та епітеліальні клітини й лімфоцити індують алергійну реакцію уповільненого типу. Вивільнення цитотоксичного протеїну, що ушкоджує епітеліальні клітини і базальну мембрану, відіграє значну роль в індукції бронхіальної гіперреактивності.

Неабияку роль у розвитку респіраторної мікогенної алергії відіграють спори грибів, що знаходяться в атмосферному повітрі [3; 5; 7]. Існують повідомлення про зв'язок між кількістю

спор грибів у повітрі та частотою розвитку алергійних захворювань, у тому числі бронхіальної астми [6; 8]. Концентрація спор в атмосферному повітрі змінюється в широких межах протягом року і залежить від природних умов і кліматичних факторів. Гриби мають власний індекс спороутворення, що відбиває вміст спор у повітрі протягом року. Виявлено, що максимальна концентрація спор Cladosporium і Alternaria в атмосфері спостерігається в липні, серпні та вересні, а спори Aspergillus і Candida досягають найбільшої концентрації в холодну пору року — з вересня по березень.

В умовах великих міст мікотичне забруднення повітря обумовлене нагромадженням органічного сміття, у тому числі опалого листя дерев, органічних харчових залишків у безпосередній близькості від житлових споруд, руйнуванням асфальтового покриття і газонів. Органічні домішки міського пилу також містять живильне середовище для грибів. За деякими даними, концентрація понад 500 спор мікроміцетів у 1 м³ повітря впливає на макроорганізм. Пил проникає в підвали і вентиляційні канали, де утворюються колонії плісневих грибів, з поверхні яких спори розносяться на всі поверхи будинків, у першу чергу — на перші. Так звані домашні гриби (Rhizopus, Mucor тощо) не піддаються сезонним коливанням і є мешканцями теплих, сирих, погано провітрюваних приміщень, систем охолодження й опалення. Місцем росту та розмноження цих плісневих грибів є шпалера, стіни ванних кімнат, сміттєві контейнери, кімнатні рослини. Плісневі гриби виявляються також у домашньому пилу і постільних речах, де вони живуть у симбіозі з кліщами домашнього пилу. За даними наших спостережень, 37,5 % дітей, що страждають на алергійні грибкові захворювання органів дихання — жителі перших поверхів будинків. Серед них 87 % пацієнтів вказують на наявність сирих затоплених підвалів під своїми будинками.

Деякі представники непатогенних грибів набули широкого застосування в різних галузях промисловості: це сиро- і виноробство, хлібопекарське та пивоварне виробництво, виготовлення білково-вітамінних концентратів, ферментних препаратів й антибіотиків. Наявність таких підприємств у житлових районах обумовлює високу концентрацію продуктів біотехнологічного виробництва в повітряному середовищі і сприяє виникненню респіраторної мікогенної алергії в 55,5 % дітей, що страждають на бронхіальну астму.

Важливе значення в розвитку мікогенної алергії мають харчові продукти, виготовлені на основі грибів. Проведені нами дослідження засвідчили, що у пацієнтів із грибковою сенсibiлізацією відзначається непереносимість кис-

Таблиця

Екологічні передумови виникнення грибкової алергії і значущість окремих факторів

Досліджувана ознака	Частота ознаки, %
Сезонність захворювання:	
зима	15
весна	20
літо	5
осінь	47,5
Вплив метеоумов на перебіг захворювання:	
погіршення в сиру погоду	67,5
погіршення в теплу погоду	32,5
погіршення в холодну погоду	12,5
Залежність виникнення симптомів від перебування у певному приміщенні:	
нежитловому, складському, підвальному; відвідування бань, саун, басейнів	57,5
Наявність у зоні проживання:	
парків, хлібозаводів, медфармпідприємств, водойм, овочесховищ	62,5
Характеристика житлового приміщення:	
будинок дерев'яний	10
будинок шлакобетонний	55
будинок цегляний	40
приміщення сире	65
наявність плісняви	37,5
перший чи останній поверх будинку	25
Домашні умови:	
наявність килимів, м'яких меблів; наявність тварин; ґрунт кімнатних рослин	47,5

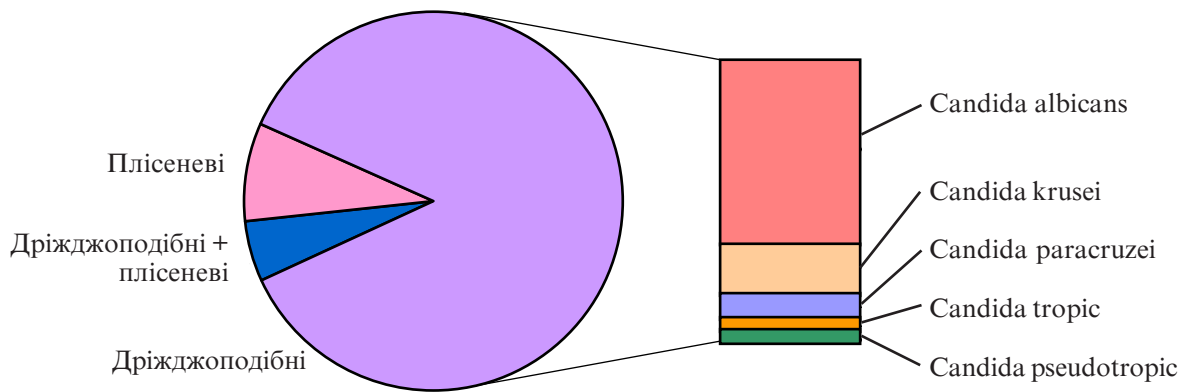


Рис. 2. Результати мікологічного дослідження мокротиння

ломолочних продуктів (7%), виробів із дріжджового тіста (10%), плісневих сортів сирів (12,7%), виноградного соку (5%). Деякі гриби паразитують на овочах і злаках, а також інших харчових продуктах. Наприклад, гриб *Cladosporium herbarum* росте на злаках і круп'яних виробах. Внаслідок неправильного зберігання і вживання в їжу продуктів харчування, забруднених грибами, збільшується ризик розвитку мікотичної сенсibiliзації.

Таким чином, для успішного контролю за перебігом захворювання потрібно з'ясувати, коли і де здійснюється контакт організму з різними мікоалергенами. У зв'язку з цим нами проведено вивчення значущості окремих факторів у розвитку мікоалергії (таблиця).

Як свідчать дані таблиці, найбільш високoinформативними факторами у виникненні мікогенної алергії є непереносимість вологої погоди та приміщень, несприятливі житлові умови, наявність у зоні мешкання підприємств біотехнологічного виробництва.

Для з'ясування ролі колонізації грибами дихальних шляхів у розвитку мікотичної сенсibiliзації проведено мікробіологічне обстеження. При цьому встановлено, що у 54,2% хворих мали місце дисбіотичні зміни у вигляді наявності грибів у концентрації 10^1 – 10^2 куо/мл. Етіологічну структуру мікоалергії згідно з даними мікробіологічного дослідження, подано на рис. 2.

Як свідчить діаграма, найчастіше в мокротинні виявлялися дріжджоподібні гриби, серед яких перше місце посідали гриби роду *Candida albicans*. Слід зазначити, що в більшості випадків персистенція різних видів грибів погіршувала перебіг хвороби. Отже, при грибковій алергії важливе значення мають не тільки зовнішні екологічні фактори, але і стан мікробіоценозу дихальних шляхів.

Таким чином, серйозні екологічні зміни, що відзначаються сьогодні, істотно впливають на стан мікроекології та реактивності організму людини і є однією з глобальних причин збільшення грибкових захворювань.

Висновки

1. В сучасних екологічних умовах визначається високий рівень (85%) грибкової сенсibiliзації при бронхіальній астмі у дітей. До складу етіологічного спектра мікогенної алергії входять алергени грибів *Candida*, *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*.

2. Встановлено, що найбільш значущими факторами в розвитку мікогенної алергії є непереносимість вологої погоди, сирих приміщень, несприятливі житлові умови, наявність у районах проживання підприємств біотехнологічного виробництва.

3. У дітей з наявністю мікогенної сенсibiliзації в більшості випадків простежуються порушення біоценозу дихальних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние экологических факторов на развитие бронхолегочных заболеваний у детей / А. А. Ершова, А. Н. Чуралин, М. М. Бржезовский и др. // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 11-15.
2. Елинов Н. П., Васильева Н. В. Микромицеты — аллергены // Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии»: Тез. докл. — СПб., 1999. — С. 34.
3. Коляденко В. Ф., Леонова С. Н., Зайдулова Г. М. Влияние микробной обсемененности и пыли воздуха на течение обострения бронхиальной астмы // XI Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — М., 2001. — С. 73.
4. Котов В. С. Грибковая сенсibiliзация при аллергических бронхолегочных заболеваниях у детей // X Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — СПб., 2000. — С. 77.
5. Сафарова С. А., Орешкин В. Н. Значение пыльцы и спор в экологии окружающей среды // IX Всерос. палинол. конф. «Актуальные проблемы палинологии на рубеже третьего тысячелетия»: Тез. докл. — М., 1999. — С. 260-261.
6. Экология жилища и бронхиальная астма / А. Е. Богород, Ю. Л. Мизерницкий, В. М. Бержец и др. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2000. — № 3. — С. 21-24.
7. Hay R. J., Clayton Y. M., Goodley J. M. Fungal aerobiology // J. of Hospital Infection. — 1995. — Vol. 30. — Suppl. — P. 352-357.
8. Nolard N. Aerobiology in relation to fungal lung diseases // Abstr. 4th Congress of the European Confederation of Medical Mycology. — 1998. — P. 8.
9. Sobolev A. V. Means of micromycetes in the human lung pathology // Problems of medical mycology. — 1999. — Vol. 1, N 3. — P. 4-9.

УДК 61

Г. Н. Крыжановский, акад. РАМН, Л. Е. Курнешова¹, канд. псих. наук,
В. В. Пивоваров², канд. физ.-мат. наук, Л. А. Носкин¹, д-р биол. наук,
М. Ю. Карганов, д-р биол. наук

ЗДОРОВЬЕ И ЕГО ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА

НИИ общей патологии и патофизиологии

Российской академии медицинских наук,

¹Московский институт открытого образования,

²ООО «ИНТОКС», Санкт-Петербург, Россия

УДК 61

Г. М. Крижановський, Л. Е. Курнешова¹, В. В. Пивоваров²,

Л. О. Носкін¹, М. Ю. Карганов,

ЗДОРОВ'Я ТА ЙОГО ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА

НДІ загальної патології та патофізіології Російської академії медичних наук,

¹Московський інститут відкритої освіти, ²ТОВ «ИНТОКС», Санкт-Петербург, Росія

В роботі розглядаються теоретичні аспекти таких фундаментальних понять, як здоров'я, норма і патологія. Пропонуються методологічні підходи до рівня оцінки здоров'я школярів, інструментальне і методичне оформлення цих досліджень. Наведено результати обстеження стану фізіологічного балансу учнів за основними системами організму: серцево-судинною, дихальною, психомоторною, обміном речовин та імунітетом.

Ключові слова: здоров'я, норма і патологія.

UDK 61

G. N. Kryzhanovsky, L. E. Kurneshova¹, V. V. Pyvovarov²,

L. A. Noskin¹, M. Yu. Karganov

HEALTH AND ITS POLY FUNCTIONAL ESTIMATION

SRI of general pathology and pathophysiology of Russian Academy of Medical Sciences,

¹Moscow Institute of open education, ²Company "INTOKS", St-Petersburg, Russia

Theoretical aspects of such fundamental conceptions as health, norm and pathology are considered in this work. There are proposed methodological approaches to the standard of estimation of pupils' health, instrumental and methodical shaping of these researches.

There are adduced the results of examination of pupils on the basic organism's systems: cardiovascular, respiratory, psychomotor as well as metabolism and immunity.

Key words: health, norm, pathology.

Здоровье — это состояние организма, обеспечивающее оптимальное выполнение функций в необходимой мере для продуктивных отношений со средой.

В этой формулировке следует подчеркнуть несколько моментов. Во-первых, речь идет не просто о выполнении функций, а об их оптимальном выполнении, т. е. об их выполнении в достаточных объемах при минимальных затратах.

Во-вторых, речь идет о выполнении функций в необходимой мере, так как нарушение меры представляет собой дезадаптацию и патологию.

В-третьих, речь идет не просто об адаптивных отношениях со средой, а о продуктивных отношениях, т. е. об активной деятельности организма в среде, приносящей полезный результат.

Это определение отражает сущность здоровья в неразрывной связи со средой, которая может быть как биологической, так и социальной. Поэтому данное определение распространяется и на животных и на человека, вне зависимости от возраста и пола. Для детей социальная среда — это семья и школа.

Норма в биологическом ракурсе — это то же, что и здоровье, в диагностическом плане — это количественное выражение параметров здоровья. Единой нормы у всех быть не может, как нет одинакового состояния здоровья. Подлинная мера может быть только индивидуальной. Она обусловлена генотипическими и фенотипическими особенностями организма и зависит от реакции организма на действующие в данный момент факторы среды.

На практике используется некая усреднённая величина тех или иных параметров нормы. Однако то, что является нормой для одного, может быть выражением патологии (нездоровья) у другого.

Все более очевидной становится необходимость создания индивидуальных саногенетических карт здоровья и пользования ими для определения как здоровья, так и разных форм патологии. Это соответствует давно известному положению, что лучше лечить не болезнь, а больного (точнее говоря, нужно лечить болезнь как нозологическую форму, но с обязательным

учетом биологических и психологических особенностей больного).

Задача определения состояния здоровья усложняется тем, что необходимо обследовать состояние многих систем организма. Все интегративные системы организма (нервная, эндокринная, иммунная и сердечно-сосудистая) находятся в тесном взаимодействии и составляют единство. Из этого следует, что патология одной системы может возникнуть не вследствие прямого повреждающего действия или же патогенного агента, а в результате патологических изменений в другой, связанной с ней системе. Вместе с тем, каждая система изменяется по своему, в силу особенностей ее деятельности и резистентности к патогенному влиянию.

Из всего изложенного следует, что нельзя определить состояние здоровья организма и его саногенетические резервы по данным обследования одной системы, необходима полифункциональная, интегративная оценка.

При массовых обследованиях того или иного контингента весьма важно использовать доступные, но достаточно информативные, неинвазивные методы обследования разных систем организма с помощью простой в обращении и надежной аппаратуры, обеспечивающей достаточно высокую пропускную способность обследования. Такое обследование должно ответить на альтернативный вопрос: здоров ли обследуемый. В случае нездоровья должен быть осуществлен второй этап уже специального обследования измененных органов и систем.

В этой работе представлены результаты применения данного методологического подхода к исследованию состояния здоровья школьников. Федеральным законом РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» воспитание и обучение в условиях образовательных учреждений отнесены к потенциально опасным для здоровья детей и подростков, в связи с чем образовательная деятельность попадает под специальные процедуры лицензирования и сертификации, преимущественно использующие экспертизу успеваемости и психологической устойчивости. Вместе с тем, общую оценку влияния образовательных программ и технологий на здоровье учащихся необходимо дополнить экспертизой функциональной достаточности детей и подростков к условиям образовательной среды. Основной целью такой экспертизы является достоверная оценка потенциальной опасности для здоровья детей отдельных видов образовательной деятельности.

Существующие подходы к психолого-физиолого-гигиенической оценке предполагают, как правило, выявление условий функциональной напряженности организма под влиянием тех или иных школьных факторов. Вместе с тем, сам факт установления отдельных интеллектуаль-

ных и функциональных напряжений не является строгим критерием в определении уровня потенциальной опасности школьных факторов. Дело в том, что без интеллектуальных и функциональных напряжений принципиально невозможно гармоничное развитие учащегося и постижение знаний. Однако в определенных случаях функциональные напряжения могут приводить к интеллектуальному или функциональному утомлению, которое и является основной потенциальной опасностью для здоровья. Существующий опыт с реальной оценкой организации учебно-воспитательного процесса, основанный на определении объема дневной учебной нагрузки, организации уроков, количестве видов учебной деятельности и их средней продолжительности и т. д., является в совокупности косвенным показателем развития утомления.

Для объективной оценки состояния обучающихся должны использоваться принципы системной организации физиологических функций, степень их устойчивости в процессе занятий и уровень адаптации организма. Принципиальной новизной этого подхода явилось то, что в практике комплексной аттестации апробированы современные инструментальные методы полифункциональной диагностики. Естественно, что при этом должны использоваться только те приборы и инструментальные методики, которые имеют разрешение компетентных органов. Это условие было реализовано, и в процессе исследования применялись инструментальные системы, разрешенные Комитетом по новой технике МЗ РФ.

Анализатор ритмов сердечно-сосудистой системы («Спироартериокардиограф») предназначен для сбора информации о показателях периферического артериального давления (АД), ритма сердечных сокращений и дыхания, с целью проведения анализа функционального состояния возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной системы и комплексной оценки состояния здоровья по динамике их изменения. Анализ гемодинамических процессов проводится на основе исследования вариабельности наблюдаемых показателей АД и ритма сердца, получаемых в результате непрерывного измерения сигналов АД в артериях пальца, методом ненагруженной стенки сосудов, съема сигналов ЭКГ в первом стандартном отведении и регистрации потока вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Прибор разрешен Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ, протокол от 09.07.2003 г.

Компьютерный измеритель движения КИД-3 представляет собой компьютеризированную автоматизированную версию кинематографа Жуковского и обеспечивает количественный анализ следующих базовых функций мозга:

длительность цикла движения, величина ошибки, скорость перестройки двигательных установок, плавность движения, латентные периоды простых двигательных реакций. Прибор разрешен Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ, протокол от 11.12.2002 г.

Предпочтение в процессе адаптации данных подходов отдается экономичным, автоматизированным экспресс-методам, позволяющим выявить характер реагирования каждого учащегося на предлагаемую ему образовательную нагрузку. Кроме того, отдельно были разработаны методики и регламенты обследований в условиях образовательного пространства, с учетом основных периодов работоспособности детей и подростков (вработывание, устойчивая работоспособность, утомление, восстановление), построение учебно-воспитательных занятий в учебных учреждениях. Чис-

ло наблюдений при этом должно быть достаточным для проведения статистической обработки и получения репрезентативных данных. В табл. 1 приведены типы учебных заведений, в которых проводилась указанная апробация, а также объемы выборок. Понятно, что столь широкомасштабная апробация могла быть проведена только при координации творческих усилий специалистов системы образования, здравоохранения, санэпиднадзора, РАО и РАМН. Прежде всего, позитивным результатом данного сотрудничества явилось создание совместной коллективной монографии [1]. На основе обобщенных результатов, полученных при широкомасштабной апробации, в дальнейшем были разработаны методические указания [2–4], утвержденные на межведомственном, в том числе и федеральном, уровне.

Согласно этим методикам, установлены параметры напряженности по 5 функциональным системам, внутри каждой из которых учитывались численные значения следующих критериев:

1) регуляция сократимости сердечной мышцы по соотношению интервалов суммарного PQRST-комплекса;

2) вегетативная регуляция сердечного ритма по соотношению вариабельности сердечного ритма и вклада сверхнизкочастотных, низкочастотных и высокочастотных составляющих в спектре мощности сердечных сокращений;

3) уровни систолического и диастолического артериального давления с учетом барорефлекторной составляющей по низко- и высокочастотным вкладам в суммарном спектре мощности артериального давления;

4) вегетативная регуляция периферического кровообращения по соотношениям вкладов вариабельностей систолического и диастолического давлений и их сверхнизкочастотных, низкочастотных и высокочастотных составляющих в суммарных спектрах мощностей;

5) уровень психомоторной регуляции по соотношению параметров, характеризующих длительность цикла движений, скорость пере-

Таблица 1

Контингент учащихся образовательных учреждений различных типов, обследованный методами полисистемного саногенетического мониторинга

Тип учебного заведения	Число обследованных
Общеобразовательные школы	3600
Гимназии и лицеи	760
Школы с углубленным изучением отдельных предметов	600
Школы-новостройки	900
Школы-интернаты:	
— ДЦП	60
— нарушения опорно-двигательного аппарата	500
— общесоматические заболевания	50
— девиантное поведение	220
Классы коррекционно-развивающего обучения	300
Дошкольные образовательные учреждения	280
Частные школы	80
Школы надомного обучения	370
Авторские школы	210

Таблица 2

Значения модальных сумм параметров, входящих в характеристику отдельных систем, соответствующих трем уровням функциональных напряжений

Функциональная система	Значения модальных сумм для отдельных уровней функциональных напряжений		
	1-й — сбалансированный	2-й — достаточный	3-й — напряженный
Вегетативная регуляция сердечного ритма	до 2,2	2,21–4,1	Свыше 4,11
Уровни артериального давления	до 2,44	2,45–4,43	Свыше 4,43
Сократимость сердечной мышцы (PQRST-интервалы)	до 3,8	3,81–6,1	Свыше 6,11
Психомоторика	до 3,55	3,56–6,21	Свыше 6,21
Вегетативная регуляция периферического кровообращения	до 4,57	4,58–10,52	Свыше 10,53

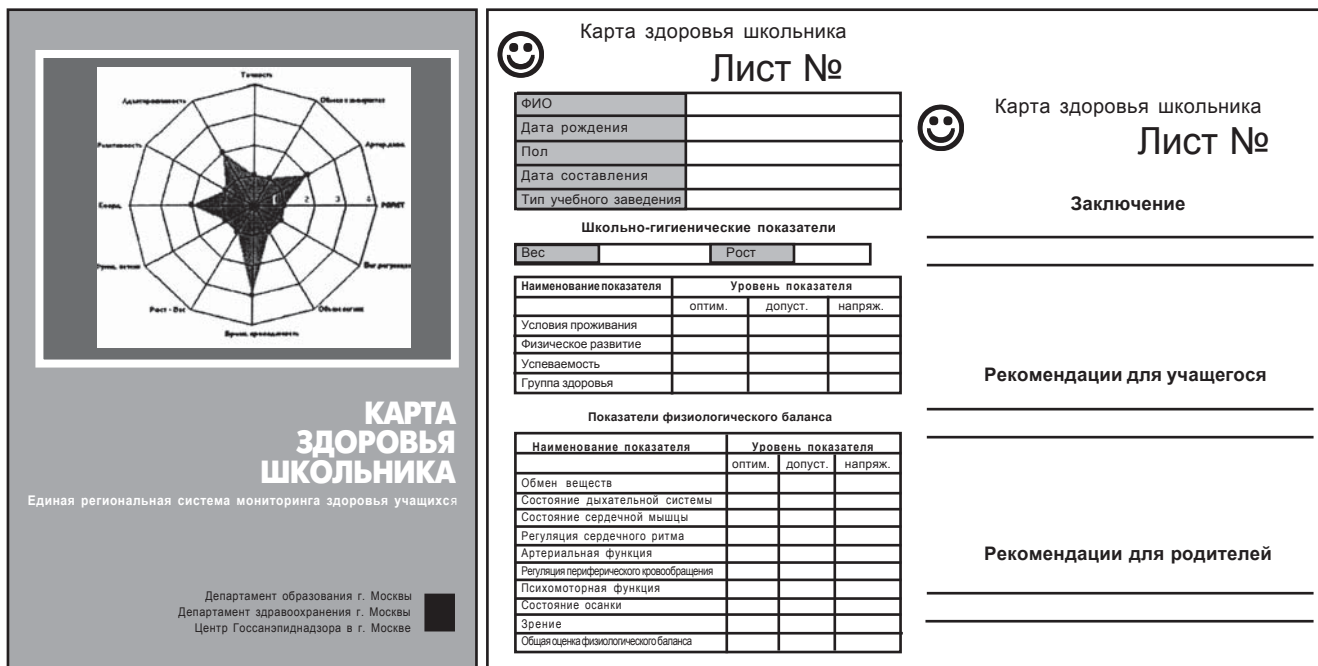


Рис. 1. Карта здоровья школьника

ключения центральных установок, латентный период двигательной реакции на свет (звук), ошибка коррекции движений, плавность движений и соотношение флексорной и экстензорной активности.

Центральные ранжиры каждого из перечисленных критериев суммировались, а модальные значения сумм по каждой из 5 перечисленных систем относились к одному из трех интервалов функциональных напряжений: 1 — наиболее сбалансированный; 2 — достаточно сбалансированный; 3 — напряженный. Поскольку число критериев по каждой из изученных систем (как приведено выше) различно (от 4 по регуляции сердечного ритма и уровня кровяного давления, 6 по психомоторике, 7 по интервалографии и до 8 по вегетативной регуляции периферического кровообращения), то модальные

суммарные значения в каждом из назначенных интервалов функциональных напряжений по отдельным системам различались (табл. 2).

Приведенный метод оценки функциональной напряженности позволяет унифицировать всю процедуру исследований каждой из изучаемых систем вне зависимости от того, в каком численном значении инструментально определялся каждый из отдельных критериев. Исходный центильный ранжир каждому параметру присваивался уже с учетом возраста, пола и степени внутрисистемной скоррелированности [1]. Таким образом, для каждого из индивидуумов по каждой из систем назначался один из трех уровней напряженности. Понятно, что общая сумма баллов по всем системам при этом способе оценки могла составлять от 5 (если по всем системам отмечались 1-е уровни напряже-

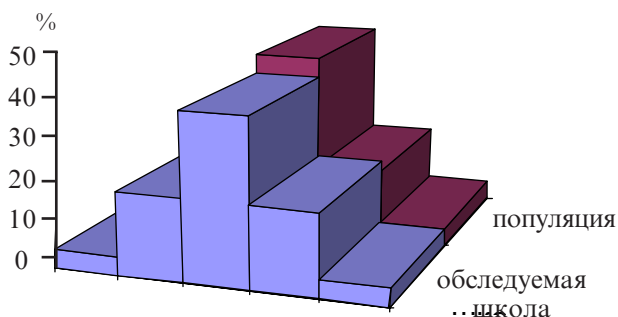


Рис. 2. Отличия интегральных показателей сбалансированности физиологических функций учащихся обследуемой школы от популяционных данных: центральный столбец — процент учащихся, находящихся в наиболее сбалансированном состоянии, соседние столбцы — с достаточным балансом, крайние — с напряженным уровнем регуляции

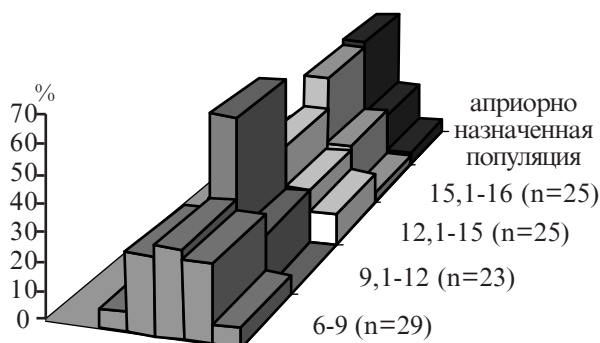


Рис. 3. Интегральные показатели напряжения физиологических функций учащихся различных возрастных групп: центральный столбец — процент учащихся, находящихся в наиболее сбалансированном состоянии, соседние столбцы — с достаточным балансом, крайние — с напряженным уровнем регуляции; справа от столбцов обозначен возраст обследованных школьников и размер выборки

ний) до 15 баллов (если по всем системам отмечались 3-и уровни напряжений). На предварительном этапе исследований различных референтных групп учащихся, неотягощенных верифицированными заболеваниями, было установлено, что в 50 % наблюдений интегральная сумма всех систем составляет от 7 до 9 баллов; еще в 40 % наблюдений — 10–11 баллов; и только в 10 % наблюдений — свыше 12 баллов.

Исходя из вышеизложенного, сертификация учебных заведений предполагает два этапа.

На первом этапе по результатам анализа состояния здоровья детей, по данным медицинских осмотров в комплексе с физиолого-гигиенической экспертизой функционального состояния организма, дается принципиальное заключение о степени безопасности и здоровьесберегающем эффекте образовательной программы или технологии.

На втором этапе первичным документом, на основе которого дается данное заключение, является карта здоровья школьника (рис. 1). Для количественной оценки регистрируемых уровней функциональных напряжений анализируются показатели физиологического баланса, которые соотносятся с различным уровнем оценок школьно-гигиенических показателей. Анализ результатов позволяет сделать индивидуальное заключение о функциональной достаточности обследуемого, а также дать рекомендации как для самих учащихся, так и для их родителей. Важно подчеркнуть, что результатом такого обследования является установление объективно обоснованного диалога учителя, учащегося и его родителей в вопросах выработки мотивированных рекомендаций, столь принципиально важного в современной практи-

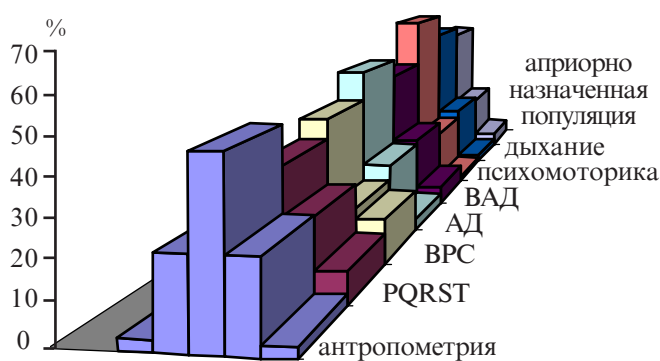


Рис. 4. Распределение частот встречаемости напряженных состояний по различным системам организма в обследуемой школе: PQRST — регуляция сократимости сердечной мышцы, ВРС — вегетативная регуляция сердечной деятельности, АД — состояние системы периферического кровообращения, ВАД — вегетативная регуляция артериального давления (барорефлекс); центральный столбец — процент учащихся, сбалансированных по данной системе, соседние столбцы — с достаточным балансом, крайние — с напряженным уровнем регуляции

ке образовательного учреждения. Отработка индивидуальных показателей функционального состояния здоровья позволяет провести здоровьесберегающую экспертизу любого образовательного учреждения по следующей схеме.

Первым критерием является сравнение интегральной оценки физиологического баланса учащихся лицензируемого учреждения с общепопуляционной оценкой интегрального физиологического баланса, полученной на неотягощенной заболеванием нормологически-взвешенной популяции. Пример оценки первого критерия приведен на рис. 2: анализируемая выборка несколько отличается от нормологически-взвешенной в сторону умеренной отягощенности; частота выявления наиболее сбалансированных состояний (центральные столбцы) на 10 % ниже, чем частота встречаемости этих состояний в нормологически-взвешенной популяции. Правда, при этом можно отметить незначительную функциональную напряженность данного коллектива, поскольку функционально напряженных состояний в нем было столько же, сколько в нормологически-взвешенной популяции, а возростала только частота встречаемости допустимого уровня напряжений.

Второй критерий позволяет уточнить различные периоды возрастных функциональных затруднений. Как видно на рис. 3, наиболее выраженные функциональные затруднения в данном коллективе наблюдаются у учащихся начальных классов от 6 до 9 лет и у учащихся средних классов (от 12 до 15 лет). При этом в возрасте от 9 до 12 лет функциональная достаточность заметно превышает априорно-нормологические уровни, а у детей старших классов функциональная достаточность практически полностью соответствует популяционному уровню. Отсюда понятно, что педагогические технологии, используемые в данной школе, наи-

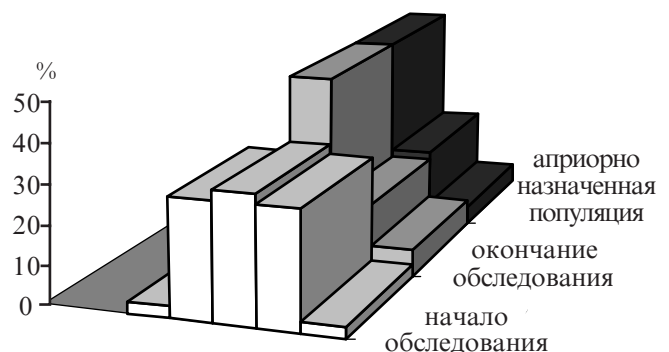


Рис. 5. Динамические изменения в интегральных показателях напряжения физиологических функций после проведенных коррекционных мероприятий: центральный столбец — процент учащихся, находящихся в наиболее сбалансированном состоянии, соседние столбцы — с достаточным балансом, крайние — с напряженным уровнем регуляции

более адекватны функциональным возможностям детей в возрасте 9–12 лет и достаточно адекватны для старшей возрастной группы. Вместе с тем, в группе 12–15 лет имеются определенные трудности с функциональным напряжением. Однако эти трудности вряд ли можно отнести на счет неадекватности используемых педагогических технологий, поскольку именно этот возрастной диапазон относится к предельно чувствительному периоду созревания (в частности, смена типа гормональной регуляции) и в дальнейшем все же возвращается к функционально-достаточному уровню.

Третий критерий предполагает выявление тех наиболее чувствительных функциональных систем, относительно которых прежде всего выявляется функциональное напряжение. Как видно из рис. 4, для данного коллектива в установленном возрастном-чувствительном диапазоне наиболее функционально-напряженными являются системы, регулирующие сократимость сердечной мышцы, сердечного ритма и периферического кровообращения. На этом фоне системы психомоторной регуляции и дыхания представляются менее напряженными, чем в нормологически-взвешенной популяции, а система регуляции телосложения и вегетативной регуляции артериального давления соответствуют по напряженности нормологически-взвешенной популяции. Отсюда легко заключить, что основные проблемы функциональной напряженности организма у детей данного возраста могут быть решены за счет организации индивидуальных физических нагрузок, улучшающих функцию сердечной мышцы, и индивидуального режима обучения, снижающего

напряжение регуляции сердечного ритма. Отметим, что в данном коллективе соответствующие индивидуальные рекомендации выполнялись в соответствии с достигнутой договоренностью между педагогами, учащимися и родителями.

Четвертый критерий применяют для объективной оценки снижения функционального напряжения в динамике применения обоснованных коррекционных мероприятий. Как видно на рис. 5, в том же коллективе, использовавшем индивидуальную коррекцию в течение учебного года, исходно зарегистрированные функциональные напряжения были практически нивелированы.

Из приведенных результатов следует, что предлагаемая система функционального обследования может быть основой объективной экспертизы, оценивающей влияние педагогических нагрузок на здоровье учащихся.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Полисистемный* саногенетический мониторинг. — Рекомендовано Межведомственным научным советом РАМН и МЗ РФ по гигиене и охране здоровья детей и подростков. — М.: МИПКРО, 2001. — 344 с.
2. *Исследование* психомоторной деятельности при оценке влияния образовательных технологий на здоровье детей и подростков (утв. ЦГСЭН в г. Москве 27. 08. 2001, № МОС МУ 2.4.8.002-01).
3. *Оценка* адаптационных резервов организма человека в системе физиолого-гигиенического нормирования различных видов деятельности (утв. Деп. госсанэпиднадзора МЗ РФ 22.11.2001, № 11-1/282-09).
4. *Исследование* саногенетического статуса детей и подростков в процессе образовательной деятельности (утв. Ком. здравоохранения, Ком. образования и ЦГСЭН в г. Москве 29.11.2001, № МОС МУ 2.4.8.004-01).



УДК 535.361

В. П. Пишак¹, чл.-корр. АПН України, д-р мед. наук, проф.,
А. Г. Ушенко², д-р физ.-мат. наук, проф., **О. В. Пишак**¹, д-р мед. наук, проф.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННО-ФАЗОВОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ АРХИТЕКТониКИ БИОТКАНЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

¹Буковинская государственная медицинская академия,

²Черновицкий национальный университет, Черновцы, Украина

УДК 535.361

В. П. Пишак¹, **О. Г. Ушенко**², **О. В. Пишак**¹

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОЇ РЕКОНСТРУКЦІЇ АРХІТЕКТОНІКИ БІОТКАНИН У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН

¹Буковинська державна медична академія,

²Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна

Вивчено закономірності формування локальної і статистичної поляризаційної структури лазерного випромінювання, розсіяного фазово-неоднорідними шарами (ФНШ) біотканин (БТ). Виявлено взаємозв'язки розподілів азимутів і еліптичностей поляризації граничного поля з орієнтаційно-фазовою структурою кристалічної фази мультифрактальних ФНШ. Запропоновано метод поляризаційно-фазової реконструкції архітектоники БТ.

Ключові слова: поляризаційно-фазова реконструкція, біотканини, лазерне випромінювання.

UDC 535.361

V. P. Pishak¹, **A. G. Ushenko**², **O. V. Pishak**¹

THE USE OF POLARIZING-PHASIC RECONSTRUCTION OF BIOTISSUE ARCHITECTONICS WHILE DIAGNOSING PATHOLOGIC CHANGES

¹Bukovinian State Medical Academy, ²Chernovtsy National University, Chernovtsy, Ukraine

The content patterns of forming a local and statistical polarization structure of laser radiation diffracted by phasic-heterogenic layers (PHL) of the biotissues (BT) have been studied. Distribution correlations of azimuths and ellipticities for the polarization of the boundary field with the orientation-phasic structure of the crystal phase of multifractal PHL have been found.

A method of the polarizing-phasic reconstruction of the BT architectonics has been proposed.

Key words: polarizing-phasic reconstruction, biotissues, laser radiation.

Введение

Все многообразие реальных физических тел является оптически неоднородным. Это делает изучение явления рассеяния лазерного излучения актуальным в широком кругу задач, которые решаются в оптике. В скалярном приближении были определены закономерности формирования когерентных полей при дифракции на протяженных неплоских объектах с произвольной как гауссовой, так и негауссовой статистикой [7]. Проанализированы статистические характеристики, в том числе флуктуационные и корреляционные распределения амплитуд, фаз и интенсивностей случайных полей, которые учитывают статистику фазово-неоднородных объектов. В границах применения модели фазового хаотического экрана [10] удалось обнаружить и диагностически использовать взаимосвязь набора статистических моментов, которые наиболее полно характеризуют случайный объект с малой дисперсией фазы, и соответствующих корреляционных параметров поля рассеянного излучения. Однако этот полезный и важный результат не может быть распространен непосредственно на случай ФНС с большими неоднородностями — на развитые спекл-поля. Решение задач поиска диагностических связей «поле излучения — объект исследования» затруднено еще и тем, что остаются недостаточно изученными механизмы формирования поляризационной структуры объектного поля [1–3; 5]. Такие процессы рассеяния лазерного излучения связаны с оптико-геометрической (оптическая анизотропия вещества, ориентация кристаллитных доменов и др.) структурой биотканей (БТ) [11–14]. Поэтому было бы целе-

сообразным разработать новые подходы и способы анализа поляризации лазерных полей биоструктур различных типов.

Настоящая работа направлена на поиск связи между поляризационной структурой объектных полей БТ и ориентационно-фазовой структурой их кристаллической фазы с последующей разработкой метода поляризационно-фазовой реконструкции архитектуры БТ эффективного в диагностике ее патологических изменений.

Аналитическое моделирование

Согласно последним морфологическим данным, структура БТ представляет собой поляризационно активную матрицу с фрактальным и мультифрактальным уровнями организации архитектуры [1]. Фрактальный уровень — участки архитектуры (кристаллитные домены) с пространственно упорядоченной структурой оптически одноосных микрофибрилл (коллаген, миоцин, эластин и др. [2; 3]). Мультифрактальный уровень — архитектурные сети, которые образованы оптически анизотропными фрактальными доменами.

Оптические свойства первичного (фрактального) уровня организации БТ характеризует оператор Джонса следующего вида [4]:

$$W = \begin{bmatrix} \cos^2 \rho(X, Y) + \sin^2 \rho(X, Y) \exp[-i\delta(X, Y)] & \cos \rho(X, Y) \sin \rho(X, Y) \{1 - \exp[-i\delta(X, Y)]\} \\ \cos \rho(X, Y) \sin \rho(X, Y) \{1 - \exp[-i\delta(X, Y)]\} & \sin^2 \rho(X, Y) + \cos^2 \rho(X, Y) \exp[-i\delta(X, Y)] \end{bmatrix}, \quad (1)$$

где ρ — ориентация оптической оси, задаваемая направлением укладки анизотропных фибрилл; δ — величина фазового сдвига, вносимого их веществом между обыкновенной и необыкновенной волной; X, Y — координаты в плоскости образца БТ.

В пределах биофрактала ориентационный ρ и фазовый δ параметры топологически стационарны: $\rho(X, Y), \delta(X, Y) \approx \text{const}$. В этом случае состояние поляризации объектного лазерного поля фрактального домена взаимосвязано с его ориентационно-фазовыми параметрами следующими соотношениями [2]:

$$\alpha(X, Y) = 0,5 \arctg \frac{\cos 4\rho(X, Y) \sin^2 0,5\delta(X, Y) + \cos^2 0,5\delta(X, Y)}{\sin 4\rho(X, Y) \sin^2 0,5\delta(X, Y)}, \quad (2)$$

$$\beta(X, Y) = 0,5 \arcsin[\sin 2\rho(X, Y) \sin \delta(X, Y)]. \quad (3)$$

Для мультифрактальной архитектурной сети БТ векторная структура объектного поля может быть определена как суперпозиция состояний поляризации областей фрактальных доменов

$$\alpha^* = \arctg \left(\frac{\sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N A_m \cos \alpha_m}{\sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N A_m \sin \alpha_m} \right), \quad (4)$$

$$\beta^* = \arctg \left[\frac{\sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N A_m (\cos \alpha_m + \tg \beta_m \sin \alpha_m)}{\sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N \sum_{m=1}^N A_m (\sin \alpha_m + \tg \beta_m \cos \alpha_m)} \right], \quad (5)$$

где N — количество анизотропных фрактальных структур; A_m — амплитуды световых колебаний парциальных объектных полей.

Патологические изменения архитектуры БТ проявляются в формировании направлений роста и увеличении оптической анизотропии вещества фрактальных доменов [3; 8; 9]. С оптической точки зрения такие тенденции сопровождаются ростом уровня эллиптичности рассеянного лазерного излучения и изменением топологического распределения однотипно поляризованных локальных зон объектного поля.

Экспериментальная схема и методика исследований

Оптическая схема эксперимента приведена на рис. 1. Линейно поляризованное излучение He-Ne лазера 1 трансформируется четвертьволновой пластинкой 2 в циркулярно поляризованное. Вращением поляризатора 3 формируется плоско поляризованный пучок с произвольным азиму-

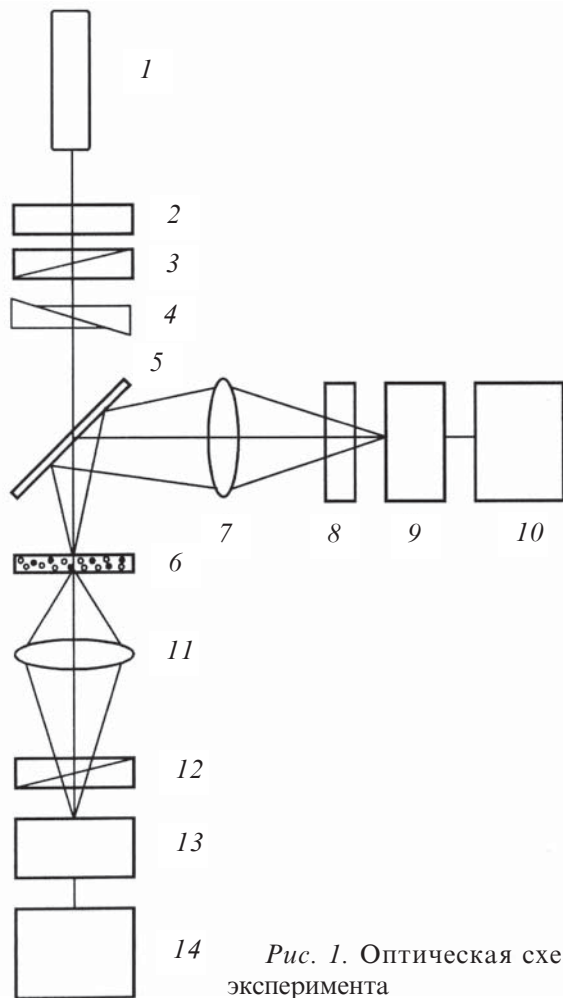


Рис. 1. Оптическая схема эксперимента

том поляризации α_0 . Кварцевый клин 4 задает необходимый фазовый сдвиг Δ^*_0 . Проекционный объектив 6 формирует изображения поверхности сквозь анализатор 7 в плоскость CCD камеры 9, связанную с микропроцессором 10. Когерентное изображение шероховатой поверхности дискретизируется по 256 уровням интенсивности и совокупностью пикселей (800×600).

Методика измерений

Микрополяризационная структурность объектного поля определялась по следующей совокупности действий:

— вращением поляризатора 3 ($0^\circ < \omega < 180^\circ$) формируют линейно поляризованный лазерный пучок с произвольным азимутом поляризации $\alpha_0(\omega)$;

— вращением анализатора 8 определяют в пределах каждого пикселя $N(X, Y)$ минимальный и максимальный уровни сигнала $I_{min}(X, Y)$, $I_{max}(X, Y)$;

— полученные данные обрабатываются в соответствии с алгоритмами

$$\alpha(X, Y) = \pi/2 - \Theta_{I=I_{min}},$$

$$\beta(X, Y) = \text{arctg} \left[I_{min}(X, Y) / I_{max}(X, Y) \right]; \quad (6)$$

— определенный массив локальных поляри-

зационных параметров $a(X, Y)$, $b(X, Y)$ статистически обрабатывается и представляется в виде функций распределения W_a, V_b .

Результаты и обсуждение

Исследовались следующие типы БТ: дерма кожи (ДК), мышечная (МТ) и костная (КТ) ткани. Выбранные для исследования объекты объединяет наличие общих оптических свойств их архитектуры — пространственные сети, образованные фрактальными доменами, вещество которых обладает свойствами оптически одноосных кристаллов. Но есть и различия.

Архитектура ДК формируется статистически ориентированными пучками коллагеновых фибрилл. Диаметр фибрилл колеблется от 0,5 до 2 мкм. Параллельные пучки фибрилл образуют волокно, диаметр которого составляет 5–7 мкм (сосочковый слой [6]), а в сетчатом слое [6] достигает 30 мкм. Самой высокой структурной (фрактальной) единицей оптически активного коллагена (показатель двулучепреломления $\Delta n \approx 10^{-3}$ [3]) считается коллагеновый пучок, средний диаметр которого изменяется от 100 до 200 мкм.

На рис. 2, а представлено изображение коллагеновой сети ДК, полученное в скрещенных поляризаторе-анализаторе.

Мышечная ткань — это структурированная, пространственно упорядоченная система белковых пучков, состоящих из оптически изотропного актина и анизотропного ($\Delta n \approx 10^{-3}$) миозина [2] (рис. 2, б).

Костная ткань представляет собой систему, состоящую из слоя трабекул (А) и остеонов (В) (рис. 2, в). Оптически активная матрица состоит из кристаллов гидроксилатапата ($\Delta n \approx 10^{-1}$ [6]), длинные (оптические) оси которых ориентированы вдоль продольной оси коллагеновых волокон [6]. Они расположены между микрофибриллами, фибриллами и коллагеновыми волокнами, образуя самостоятельную непрерывную минеральную фазу. Коллагеновые волокна являются пространственно армирующими элементами в минеральной матрице. Ориентация волокон костных трабекул упорядочена и параллельна их плоскости. Для остеонов КТ характерна пространственно спиральная ориентация армирующих коллагеновых волокон.

Для экспериментального исследования изготавливали гистологические срезы БТ, геометрическая толщина которых удовлетворяла условию однократного рассеяния (показатель ослабления

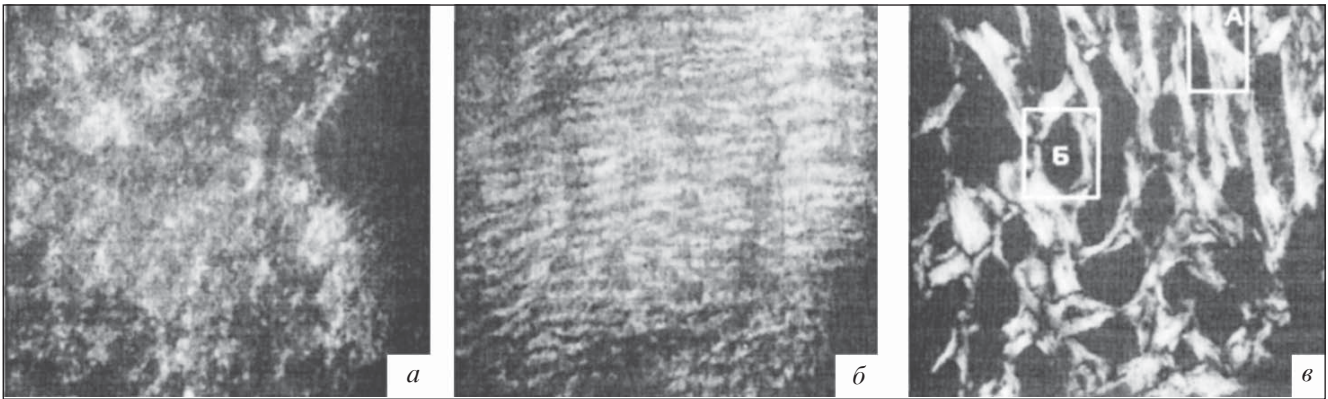


Рис. 2. Поляризационно визуализированная архитектура БТ различного морфологического строения

$\tau < 0,1$) и составляла: ДК — 100 мкм, МТ — 70 мкм, КТ — 50 мкм. Освещение проводили плоскополяризованным лазерным пучком с $\alpha_0=45^\circ$.

Результаты исследования поляризационной структуры объектных полей БТ приведены на рис. 3. Левая колонка иллюстрирует поляризационные карты значений азимутов $\alpha(X, Y)$ лазерных объектных полей и гистограммы их статистических распределений W_α (ДК — рис. 3, а, в; МТ — рис. 3, д, ж; КТ — рис. 3, и, л). Правая колонка соответствует топологии локальных уровней эллиптичностей $\beta(X, Y)$ поляризации объектных полей и их статистических распределений V_β (ДК — рис. 3, б, з; МТ — рис. 3, е, з; КТ — рис. 3, к, м).

Из полученных данных видно:

1. Векторная структура объектных полей всех типов БТ представляет собой ансамбли однородно поляризованных локальных зон с индивидуальным топологическим распределением, определяемым ориентационной $\rho(X, Y)$ и анизотропной $\delta(X, Y)$ структурой архитектуры мультифрактальных ФНС (см. рис. 2);

2. Объектное поле ДК (см. рис. 2, а) обладает поляризационно-однородной ($\alpha_0=45^\circ$) и поляризационно-неоднородной составляющими. Первая соответствует оптически изотропной компоненте дермы и достаточно однородно распределена в плоскости объектного поля. Оптически анизотропные коллагеновые пучки преобразуют состояние поляризации освещающего лазерного пучка в соответствии с локальными значениями ориентации укладки $\rho(X, Y)$ и фазово-сдвигающей способности $\delta(X, Y)$. В результате формируются (соотношения (2), (3)) топологически распределенные зоны однородной поляризации, параметры которой определяются фрактальной структурой ($\rho(X, Y), \delta(X, Y) \approx \text{const}$) архитектуры ДК (см. рис. 3, а, б). Размеры таких зон варьируют в пределах 10–50 мкм, что удовлетворительно соответствует данным морфологических исследований коллагеновых пучков сетчатого слоя дермы.

Несколько меньший в сравнении с геометрическим (30–100 мкм) размер зон однородной поляризации может быть обусловлен тем, что ориентация укладки коллагеновых волокон в пределах фрактальных доменов (пучков) не строго прямолинейна. Это обуславливает вариации значений α, β . Диапазон изменения параметров поляризации объектного поля достаточно широкий: $0^\circ \leq \alpha \leq 90^\circ; 0^\circ \leq \beta \leq 45^\circ$. Статистику их изменения иллюстрируют гистограммы, определяемые по общему количеству измерений N параметров α, β с шагом 1° (рис. 3, в, з).

Анализ соотношений (2), (3) показывает, что величина $\alpha(X, Y)$ определяется углом между α_0 и $\rho_i(X, Y)$, а эллиптичность $\beta(X, Y)$ наибольшего уровня достигает при $\alpha_0 - \rho_i(X, Y) \rightarrow 45^\circ$. Поэтому максимальные отклонения $\alpha(X, Y)$ от $\alpha_0(\Delta\alpha)$ и экстремальный уровень эллиптичности $\beta(X, Y)$ корреляционно взаимосвязаны: $\Delta\alpha(\alpha_0) \rightarrow \beta_{\min} \approx 0^\circ; \Delta\alpha_{\max} \rightarrow \beta_{\max}$.

Структура полученных гистограмм (при наличии достаточно равномерного распределения состояний поляризации в объектном поле ДК относительно параметров поляризации освещающего пучка) характеризуется двумя «размытыми» локальными экстремумами распределения азимутов и эллиптичностей поляризации лазерного излучения ($(\alpha \approx 22-30^\circ, \beta \approx 12-15^\circ)$ и $(\alpha \approx 48-50^\circ, \beta \approx 30-32^\circ)$). Поляризационные особенности поля рассеянного лазерного излучения, по-видимому, обусловлены преимущественной укладкой коллагеновых пучков в плоскости исследованного конкретного образца ДК.

Исследования других образцов ДК (61 образец) подтвердили наличие развитой статистики состояний поляризации объектного поля с наличием определенных экстремальных областей, связанных со случайно сформированными направлениями укладки оптически анизотропных коллагеновых пучков.

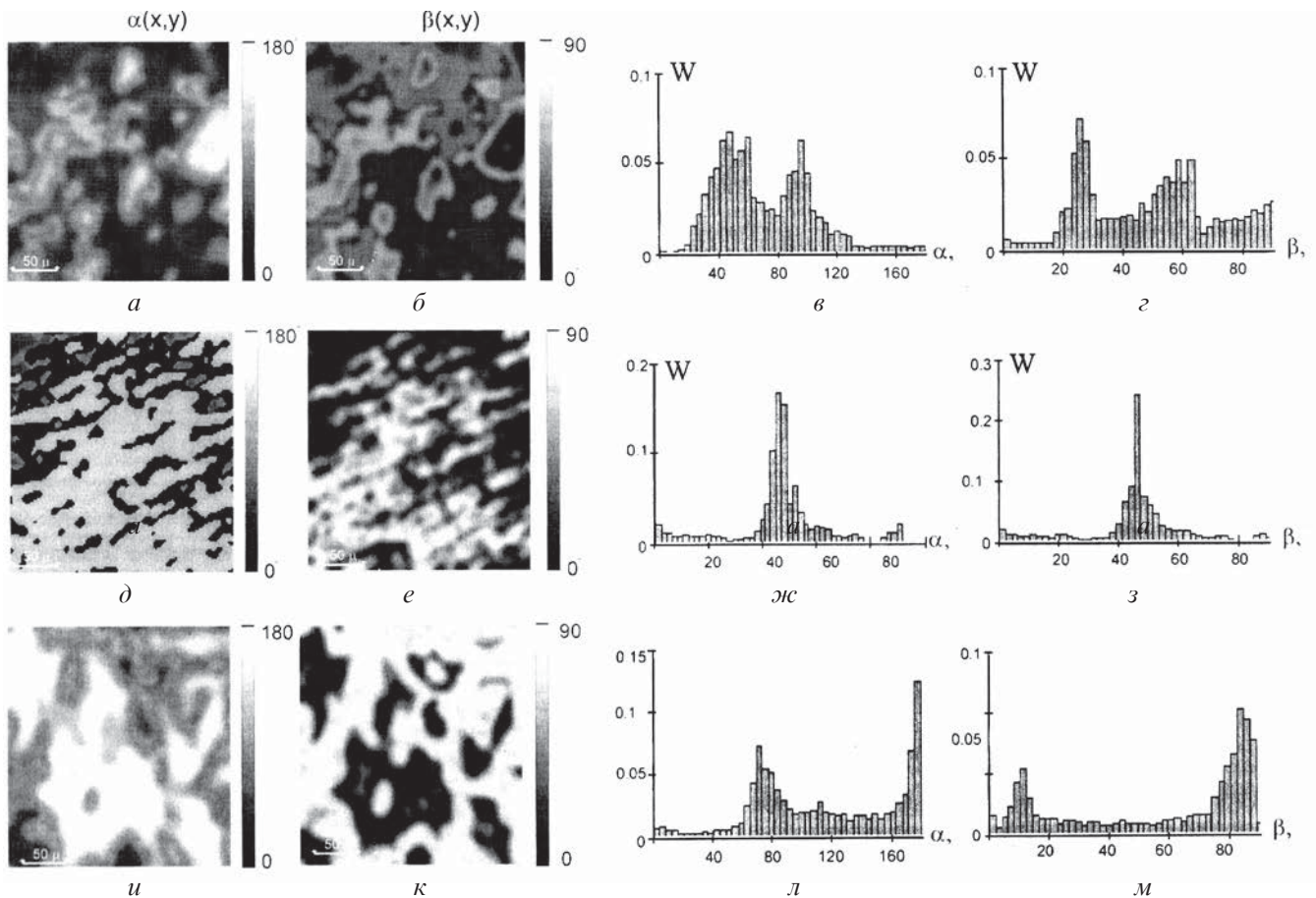


Рис. 3. Поляризационные карты и статистика состояний поляризации мультифрактальных БТ

3. Объектное поле МТ, архитектура которой обладает высокой степенью упорядоченности ориентации фрактальных доменов (см. рис. 2, б), характеризуется монополяризационной структурой. Поляризационная карта такого мультифрактального ФНС представляет практически двухуровневую структуру топологических распределений азимутов $\alpha(X, Y)$ и эллиптичностей $\beta(X, Y)$ поля рассеянного лазерного излучения (см. рис. 3, д, е). Количественно это иллюстрируют соответствующие гистограммы (рис. 3, ж, з), которые обладают узко локализованными экстремумами ($\alpha \cong 50^\circ$, $\beta \cong 22^\circ$), относительная величина которых практически на 2 порядка превышает вероятности других значений азимутов и эллиптичностей поляризации. Некоторый разброс значений $\alpha(X, Y)$ и $\beta(X, Y)$, по-видимому, связан с некоторыми вариациями ориентации $\rho(X, Y)$ и толщины (фазово-сдвигающей способности $\delta(X, Y)$) миозиновых пучков в плоскости образца МТ.

Векторная структура лазерных полей других исследованных (48 образцов) МТ в целом аналогична приведенной на рис. 3. Значения поляризационных параметров α , β локализованы в окрестности дискретных экстремумов, относительная величина и количество которых определяются конкретной спецификой укладки фрактальных пучков архитектурной сети МТ.

4. Мультифрактальное строение КТ (см. рис. 2, в) обуславливает специфику векторной структуры объектного поля рассеянного лазерного излучения, которое сформировано достаточно крупномасштабными (30–150 мкм) областями однородной поляризации (см. рис. 3, и, к). Значения параметров поляризации лазерного излучения, как и в случае объектного поля ДК, изменяются в широких пределах ($0^\circ \leq \alpha \leq 90^\circ$; $0^\circ \leq \beta \leq 45^\circ$). Однако уровень эллиптичности существенно выше. Как видно из гистограмм (см. рис. 3, л, м), большинство участков поля фрактальных доменов КТ имеют максимально высокую эллиптичность ($\beta \rightarrow 45^\circ$). Данное обстоятельство, по-видимому, связано с двулучепреломлением кристаллов гидроксилпатита, уровень которого на два порядка выше двулучепреломления коллагена или миозина. Поэтому даже при реализации условия $\Delta\alpha_{max} \rightarrow \beta_{max}$ значения эллиптичности поляризации лазерного поля КТ существенно больше, чем для объектного поля мультифрактальной структуры, архитектура которой сформирована органическими двулучепреломляющими пучками.

Таким образом, исследованные процессы преобразования поляризации лазерного излучения, рассеянного статистическими и мультифрактальными объектами, позволяют реализовать поиск

диагностических взаимосвязей локальной поляризационной структуры объектного поля и оптико-геометрических параметров таких ФНС.

Поляризационно-фазовая реконструкция архитектуры БТ

В ситуации однократного рассеяния лазерного излучения образцами БТ можно определить величину угла ориентации оптически анизотропных фибрилл архитектурной сети путем решения соотношений (2), (3) относительно ρ

$$\rho = 0,5 \arcsin \frac{-k_2 + (k_2^2 - 4k_1k_3)^{1/2}}{2k_1}, \quad (7)$$

где

$$k_1 = x^2 z^2 + [2z^2(3x^2 + y^2)]^2, \quad (8)$$

$$k_2 = 0,5z^3x - 1,75x^3z - 1,25xy^2z \cdot \frac{\delta\lambda}{2\pi\Delta n}, \quad (9)$$

$$k_3 = \left[\frac{\delta\lambda}{2\pi\Delta n z} (x^2 + y^2) \right]^2 \cdot [z^2(1,5x^2 + 0,5y^2)] \cdot \left[\frac{\delta\lambda}{2\pi\Delta n z} (x^2 + y^2) \right], \quad (10)$$

где x, y — координаты точки в когерентном изображении слоя БТ; Δn — величина показателя двулучепреломления; z — толщина слоя; λ — длина волны лазерного излучения.

Для определения оптической анизотропии необходимо варьировать состояние поляризации (α_0, β_0), освещающей БТ лазерной волны.

Такую операцию можно обеспечить вращением в освещающем пучке четвертьволновой фазово-сдвигающей пластинки, которая трансформирует параметры поляризации (α_0, β_0), в соответствии с соотношениями

$$\alpha_R = 0,5 \arctg \left[\frac{\cos 2\beta_0 \sin 2\eta \cdot \cos 2(\alpha_0 - \eta) + \sin 2\beta_0 \cos 2\eta}{\cos 2\beta_0 \cos 2\eta \cdot \cos 2(\alpha_0 - \eta) - \sin 2\beta_0 \sin 2\eta} \right], \quad (11)$$

$$\beta_R = 0,5 \arcsin [\cos 2\beta_0 \sin 2(\alpha_0 - \eta)], \quad (12)$$

где η — угол вращения оси наибольшей скорости пластинки.

Из анализа (11) и (12) вытекает, что существует такое состояние поляризации освещающего пучка (α_R^*, β_R^*) при котором эллиптическая поляризация объектного поля фрактального домена трансформируется в линейную с азимутом α^{**} , величина которого определяется фазовым сдвигом δ , вносимым веществом биофрактала

$$\delta = \arctg \{ \sin 2 [2\alpha_0 - \arcsin(\operatorname{tg} 2\beta_0)] - \alpha^{**} \}. \quad (13)$$

Результаты экспериментальной поляризационно-фазовой реконструкции архитектуры гистологического среза КТ (костная пластинка, состоящая из различно ориентированных трабекул с преимущественно прямолинейной укладкой волокон (см. рис. 2, в)) толщиной 25 мкм иллюстрирует рис. 4.

На рис. 4 приведены топологические распределения моноориентированных ($\rho(X, Y) \approx \text{const}$) фрактальных структур КТ ($\rho(X, Y) = 20^\circ$ — рис. 4, а; $\rho(X, Y) = 45^\circ$ — рис. 4, б; $\rho(X, Y) = 90^\circ$ — рис. 4, в).

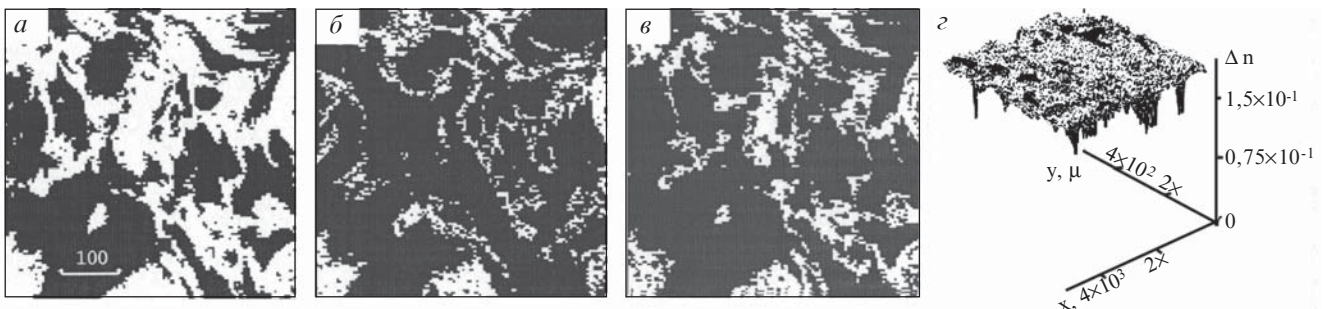


Рис. 4. Поляризационно-фазовая реконструкция архитектуры КТ

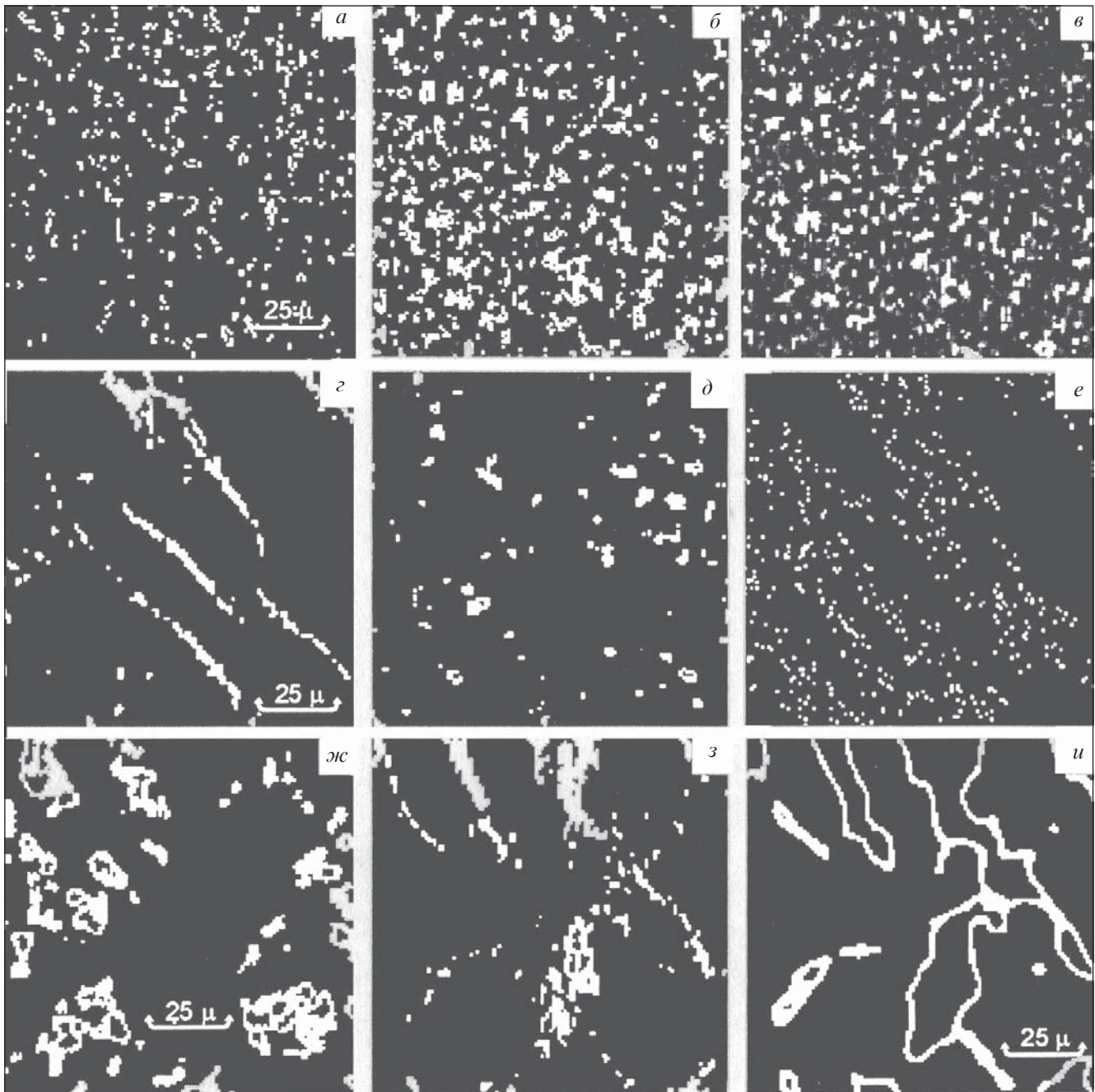


Рис. 5. Топологическая ориентационная и фазовая структура коллагеновой сети миомерия

Полученные результаты указывают на «крупноблочную» ориентационную структуру фрактальных доменов в костной пластинке с преобладающей ориентацией минерализованных фибрилл $\rho(X, Y) = 90^\circ$ относительно плоскости поляризации освещающего лазерного пучка α_0 . Размеры соответствующих зон (10^2 – 10^3 мкм) в несколько раз больше (10–20 мкм) областей иначе ориентированных биофрактальных доменов.

Топологическая ориентационная мультифрактальная структура КТ (см. рис. 4) удовлетворительно коррелирует с поляризационными картами азимутов и эллиптичностей состояний поляризации объектного поля такого ФНС (см. рис. 3, а, б). С другой стороны, реконструированный уровень оптической анизотропии вещества КТ (несмотря на широкий диапазон изменения параметров поляризации α, β) оказывается достаточно равномерно распределенным по площади образца $\Delta n \sim 1,2 \times 10^{-1} - 1,5 \times 10^{-1}$ (рис. 4, з). Это обстоятельство указывает на достаточно однородную минерализацию кристаллами гидроксилатапатита органической компоненты КТ, что удовлетворительно соответствует морфологическим данным электронной микроскопии и, таким образом, свидетельствует об адекватности модельного подхода в поляризационно-фазовой реконструкции мультифрактальных ФНС.

Сравнительный анализ векторной структуры объектных полей мультифрактальных ФНС (см. рис. 3) обнаруживает их поляризационную чувствительность к возникновению процессов образования оптически анизотропных структур и формирования направлений их роста. Подобная информация является актуальной в ранней (доклинической) диагностике патологических изменений архитектоники БТ с малым «статистическим» весом двулучепреломляющих структур, к которым относится миомерий [13].

На рис. 5 представлена топологическая ориентационная и фазовая структура коллагеновой сети физиологически нормального миомерия (см. рис. 5, а, б, в, г), а также с вероятностным образованием (рис. 5, д, ж, з, е) направленного и диффузного (рис. 5, и, к, л, м) ростка фибромиомы [13].

Топологические карты ориентации коллагеновых волокон (см. рис. 5, а, б, в) физиологически нормального миомерия указывают на практически равновероятную их укладку в плоскости гистологического среза.

Возникновение направлений патологического роста коллагеновых волокон проявляется в формировании крупномасштабных зон, топологическая конфигурация которых соответствует достаточно узкому угловому диапазону значений ρ (см. рис. 5, д, ж, з).

Диффузное разрастание коллагеновых волокон иллюстрируют топологические карты областей одинаковой ориентации (см. рис. 5, г, д, е). Видно, что ориентационная структура архитектоники патологически измененной БТ имеет несколько выраженных угловых направлений, значения которых лежат в широком диапазоне углов ρ .

Топология фазовой компоненты архитектоники физиологически нормального и патологически измененного миомерия приведена на рис. 5, ж, з, и. Видны «сформированные» области с неоднородным распределением показателя двулучепреломления $\Delta n(X, Y)$, значения которого иллюстрируют фрагменты рис. 3, б, г соответственно ($\approx 1,2 \times 10^{-4} - 1,1 \times 10^{-3}$).

Таким образом, возникновение патологических и дегенеративно-дистрофических процессов изменения структуры БТ на ранних этапах сопровождается увеличением либо деградацией оптической анизотропии вещества архитектоники БТ.

Полученные результаты могут быть полезны в разработке и создании новых средств оптической диагностики — поляризационных двумерных лазерных томографов, эффективных в доклинической диагностике физиологического состояния БТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фрактальная структура матриц Мюллера / О. В. Ангельский, А. Г. Ушенко, А. Д. Архелюк и др. // Квант. электроника. — 1999. — Т. 29, № 2. — С. 8-11.
2. Поляризационная микроструктурность полей биотканей / О. В. Ангельский, А. Г. Ушенко, А. Д. Архелюк и др. // Оптика и спектр. — 2000. — Т. 88, № 3. — С. 495-498.
3. Корреляционная поляриметрия биотканей / О. В. Ангельский, А. Г. Ушенко, А. Д. Архелюк и др. // Там же. — Т. 89, № 6. — С. 1050-1055.
4. Джеррард А., Берч Дж. М. Введение в матричную оптику. — М.: Мир, 1978. — 341 с.
5. Тучин В. В. Оптические свойства биотканей // Успехи физ. наук. — 1997. — Т. 167, № 5. — С. 517-539.
6. Ушенко А. Г. Лазерная диагностика биофракталов // Квант. электроника. — 1999. — Т. 29, № 3. — С. 1-7.
7. Laser polarimetry of biotissues / O. Angelsky, A. Ushenko, D. Burkovets et al. // Laser Physics. — 2000. — Vol. 10, N 5. — P. 1136-1142.
8. OCT of biotissues / C. K. Hitzenberger, M. Sticker, M. Pircher, A. F. Fercher // Optics Express. — 2001. — Vol. 9, N 13. — P. 780-790.
9. Optical diagnostics of biological structures / D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin et al. // Science. — 1991. — Vol. 254. — P. 1178-1181.
10. Fercher A. F. OCT of biofractals // J. Biomed. opt. — 1996. — Vol. 1. — P. 157-173.
11. Rinneberg H. Scattering of laser light in turbid media, optical tomography for medical diagnostics // The inverse problem; Ed. H. Lubbjg. — Berlin: Akademie Verlag, 1995. — P. 107-141.
12. Schmitt J. M., Yadlowsky M., Bonner R. F. Scattering of laser beam layers of skin // Dermatology. — 1995. — Vol. 191. — P. 93-98.
13. Ushenko A. G. Polarization correlometry of biotissues // Laser Physics. — 2000. — Vol. 10, N 5. — P. 1143-1149.
14. Ushenko A. G. Polarization structure of biospeckles // Ibid. — 2000. — Vol. 10, N 6. — P. 1-7.

УДК 539.166:616-007

В. К. Напханюк, д-р біол. наук, С. А. Шнайдер, канд. мед. наук

ИНВОЛЮЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В КІСТКОВИХ ТКАНИНАХ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ γ -ОПРОМІНЕННЯ В НИЗЬКИХ ДОЗАХ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 539.166:616-007

В. К. Напханюк, С. А. Шнайдер

ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В КОСТНЫХ ТКАНЯХ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ γ -ОБЛУЧЕНИЯ В НИЗКИХ ДОЗАХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В результате проведенных исследований установлено, что процесс старения организмов экспериментальных животных сопровождается повышением содержания продуктов ПОЛ, что в свою очередь вызывает изменения фосфорно-кальциевого обмена, коэффициента соотношения Са/Р, усиливает активность гиалуронидазы и увеличивает в крови содержание суммарных гликозаминогликанов. При этом в онтогенезе в костной ткани нижней челюсти отмечается торможение включения ^{32}P , ^{45}Ca , цитрата, сульфата и пролина. Травматизация костной ткани нижней челюсти приводит к глубоким и разнонаправленным нарушениям как процессов минерализации, так и образованию органического матрикса кости нижней челюсти на стороне поражения. Выраженность обнаруженных изменений находится в зависимости от возраста животных и срока, прошедшего после травмы. Доказано, что продолжительное γ -облучение в суммарной дозе 1,0 Гр усиливает инволюционные изменения в кости челюсти как молодых, так и старых крыс и тормозит репаративное восстановление ее структуры.

Ключевые слова: атрофия, онтогенез, остеопатия, γ -облучение.

UDC 539.166:616-007

V. K. Naphanjuk, S. A. Shnaider

INVOLUTORY PROCESSES IN BONE TISSUE OF TOOTH-JAW SYSTEM DURING LOW DOSE γ -IRRADIATION

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

It was established that the process of aging of experimental animals organisms is accompanied by accumulation of lipid peroxidation products. It results in changes of calcium-phosphate exchange, increasing of hyaluronidase activity and contents of summarized glycosaminoglycans in blood. Thus in bone tissue of the lower jaw in ontogenesis the decreasing of actuation ^{32}P , ^{45}Ca , cytrate, sulphate, prolyne is observed. Injury of bone tissue of the jaw results in severe different violations both of processes of mineralisation and formation of organic matrix of lower jaw bone tissue on the site of damaging. Observed changes depend on the age of animals and time after trauma. It was established that long duration γ -irradiation in the doze of 1,0 Gr stimulates involutory processes in lower jaw of both old and young rats suppresses reparation of its structure after the trauma.

Key words: atrophy, ontogenesis, osteopathy, γ -irradiation.

Однією із актуальних проблем сучасної медичної науки є дослідження комплексу патологічних зрушень, які виникають в організмі людини та тварин, що підлягали зовнішньому та інкорпорованому γ -опроміненню внаслідок аварії на ЧАЕС. Важливо відмітити, що навіть у разі виходу цих людей із зони жорсткого контролю до відносно чистих областей у них не спостерігається відновлення здоров'я до фізіологічного рівня [1]. Більш того, з часом стан здоров'я ліквідаторів аварії на ЧАЕС продовжує погіршуватись. Первинні функціональні зміни, які виникли у більшості випадків, сприяють появі серйозних органічних патологій [2]. Відомо, що внаслідок тривалої дії γ -іонізуючої радіації відзначаються яскраво виражені зрушення у ротовій порожнині, зокрема ураження твердих тканин зубів, набули також широкого

поширення захворювання, що призводять до втрати зубів [3].

Незважаючи на важливе значення цієї проблеми для практичної стоматології, у сучасній літературі існує незначна кількість даних про особливості мінерального обміну та його вплив на розвиток остеопатій у кісткових тканинах зубощелепної ділянки в осіб, які потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС [3; 4]. Нез'ясованими також є механізми розвитку інволюційних змін у кістках щелепи за умов тривалої дії тотального γ -опромінення низькими дозами та при різних травматичних ушкодженнях.

Метою роботи було виявлення патологічних механізмів, що лежать в основі змін мінерального обміну в організмі щурів при старінні, встановлення зрушень метаболічних процесів у кістці нижньої щелепи за умов остеопатій та

з'ясування особливостей впливу на їх розвиток тривалого γ -опромінення низькими дозами.

У процесі онтогенезу в організмі тварин та людини спостерігаються адаптивні перебудови метаболічних процесів, які також торкаються кісткових тканин. З метою з'ясування взаємозв'язку метаболічних перебудов у організмі і кістковій тканині в процесі старіння нами були проведені дослідження стану процесів ПОЛ та активності ферментів АОС, внаслідок яких було з'ясовано, що вміст дієнових кон'югат та малонового діальдегіду в сироватці крові з віком тварин зростає. При цьому необхідно підкреслити, що найбільш інтенсивно їх кількість збільшується в період статевого дозрівання з 1-го по 3-й міс і найвищий вміст відзначається у 15-місячних щурів. Характерною особливістю також є й те, що накопичення малонового діальдегіду є більшим, ніж дієнових кон'югат. Останнє є свідченням того, що внаслідок старіння організму переважає процес утворення проміжних продуктів ПОЛ.

Дослідження активності ключового ферменту антиоксидантної системи супероксиддисмутази показали, що її активність у сироватці крові має суттєві відмінності у різних за віком щурів, але якщо вміст продуктів ПОЛ зростає з віком, то у цьому випадку спостерігаються різнонаправлені зміни. Спочатку відзначається посилення активності СОД у 3-місячних тварин порівняно з 1-місячними на 14,8 % ($P < 0,05$), а потім, починаючи з 6-місячного віку, відбувається різке зменшення її активності.

Наведені результати досліджень є свідченням того, що з віком тварин відзначається зниження не тільки функціональної спроможності, але й буферної ємності антиоксидантної системи захисту. Виявлене посилення активності супероксиддисмутази у 3-місячних тварин порівняно з 1-місячними на фоні майже дворазового підвищення вмісту дієнових кон'югат та існуючі літературні дані [5] дозволяють висловити припущення про те, що в період статевого дозрівання функціональне співвідношення між ПОЛ та АОС переходить на новий стаціонарний рівень і відповідає тим гормональним перебудовам, які відбуваються в організмі тварин. Характеристика інволюційних змін метаболізму у кістковій тканині неможлива без з'ясування особливостей мінерального обміну на різних етапах постнатального розвитку. Так, в період від 1 до 3 міс вміст кальцію збільшується на 27,3 % ($P < 0,05$), фосфору — на 34,3 % ($P < 0,05$); від 3 до 6 кальцію — на 28,6 % ($P < 0,05$), фосфору — на 28,95 % ($P < 0,05$) і від 6 до 15 міс кальцію — на 38,96 % ($P < 0,05$), фосфору — на 34,69 % ($P < 0,05$). Аналіз проведених досліджень показує також, що у періоді статевого дозрівання (1–3 міс) вміст фосфору є найви-

щим, а кальцію у період статевої зрілості (3–6 міс).

Досить показовими у плані характеристики мінерального обміну у різновікових тварин були розрахунки співвідношення Ca/P. Внаслідок таких розрахунків встановлено, що з 6-го місяця життя тварин відбувається зниження цього коефіцієнта з максимальними змінами на 15-й місяць. Встановлена закономірність та існуючі уявлення [6] про особливості інволюційних змін у кістковій тканині дозволяють нам зробити припущення про те, що з віком у піддослідних тварин відбувається поступове порушення балансу між процесами ремінералізації та демінералізації. Дослідження активності гіалуронідази у плазмі крові різновікових груп щурів підтвердили ці припущення. Суть виявлених змін полягає у тому, що з віком відбувається поступове посилення активності ферменту. Найбільш інтенсивно посилюється активність гіалуронідази в період з 1-го по 6-й місяць. Дослідження вмісту сумарних глікозаміногліканів у сироватці крові показали, що впродовж перших 3 міс їх кількість зростає на 52,09 % ($P < 0,05$), протягом других 3 міс на 19,25 % і після цього спостерігається (15 міс) різке зниження. Останнє та існуючі дані наводять на думку про те, що у кісткових тканинах спостерігаються інволюційні зміни не тільки неорганічного, але й органічного остова.

Однією із моделей пародонтозу є порушення іннервації щелепних кісток. У зв'язку з цим були проведені дослідження особливостей включення ^{32}P , ^{45}Ca , цитрату, сульфату та проліну протягом 30 діб після перерізання правого нижнього альвеолярного нерва в різних за віком щурів. Внаслідок цього встановлено, що в одномісячних щурят після денервації інтенсивність включення фосфату до кісткової тканини є вірогідно вищою за показники одновікового контролю впродовж 30 діб після операції. При цьому необхідно відзначити, що в динаміці експерименту у здорових одномісячних тварин обмін фосфату має тенденцію до зниження. У 3- та 6-місячних тварин включення ^{32}P до кісткової тканини на 15-ту добу після операції гальмується, а на 30-ту посилюється і досягає рівня здорових одновікових тварин. У здорових одновікових тварин з 15-ї доби від початку експерименту спостерігається вірогідне зниження процесу включення фосфору до кістки правої нижньої щелепи.

Найбільш суттєвого пригнічення зазнає включення ^{32}P до кісткової тканини 15-місячних тварин, яким перерізували альвеолярний нерв. Деаферентація також викликає неоднозначні за глибиною та направленістю зміни включення ^{45}Ca до кістки щелепи у різних за віком тварин. Глибина їх визначається віком тварин та терміном, що минув від моменту операції. Порів-

нюючи отримані нами результати зрушень включення ^{32}P та ^{45}Ca до кістки правої частини нижньої щелепи щурів різного віку після деаферентації з існуючими літературними даними [7–9], ми зробили припущення, що внаслідок деаферентації відбувається посилення інволюційних змін у кістковій тканині і розвивається остеопатія.

Досить істотні відмінності перебігу зазначених процесів були виявлені в кістковій тканині

зубощелепної системи щурів, які зазнали тривалого γ -опромінення у сумарній дозі 1,0 Гр. Так, через 24 год після перерізання правого нижнього альвеолярного нерва в опроміненіх одномісячних тварин інтенсивність включення до кістки нижньої щелепи того ж боку ^{32}P , ^{45}Ca (рисунок) вірогідно посилюється порівняно з одновіковим контролем і в той же час є нижчою, ніж у тварин, яким до перерізання нерва не про-

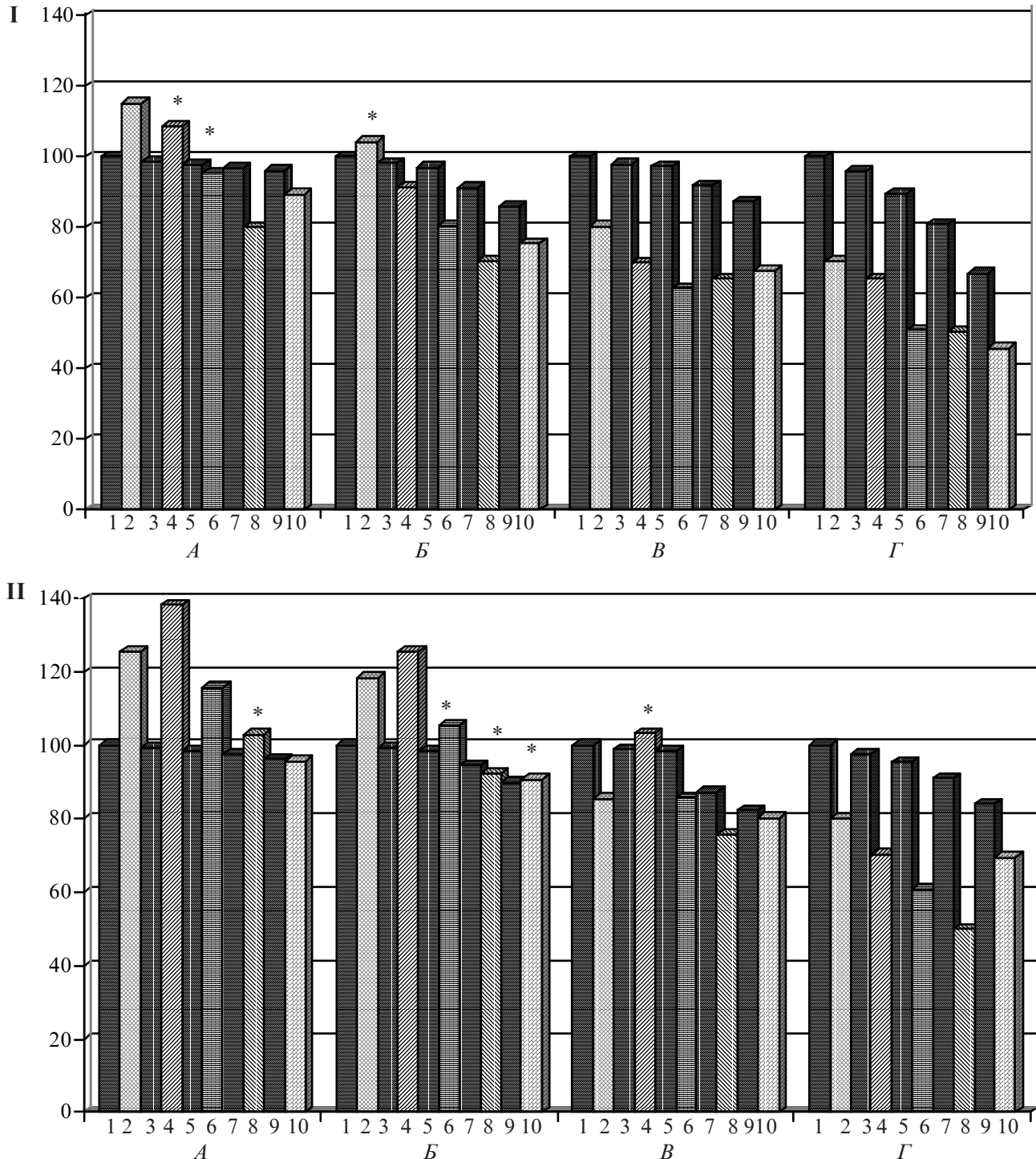


Рисунок. Включення ^{32}P (I) та ^{45}Ca (II) до кістки нижньої щелепи опроміненних щурів різного віку після деаферентації правого нижнього альвеолярного нерва: А — одномісячні; В — трьохмісячні; В — шестимісячні; Г — п'ятнадцятимісячні тварини; 1 — контроль на початок експерименту; 2 — 24 год; 3 — контроль; 4 — 48 год; 5 — контроль; 6 — 3 доби; 7 — контроль; 8 — 15 діб; 9 — контроль; 10 — 30 діб; * — $P > 0,05$ відносно одновікового контролю

водили опромінення. Включення сульфату також посилюється в одновікових здорових щурят на 35,6 % ($P < 0,05$), а цитрату тим часом є вірогідно нижчим за останній. Зазначені показники є нижчими, ніж у прооперованих неопромінених тварин, і вищими за аналогічні в опромінених непрооперованих щурят. У подальшому на другу добу після перерізання нерва у одномісячних опромінених щурят включення ^{45}Ca посилюється як відносно попередніх показників, так і стосовно контролю, а ^{32}P залишається на рівні фізіологічних показників. Характерно, що на даному етапі досліджень включення цитрату посилюється відносно попередніх показників і досягає контролю, а сульфату знижується також до рівня останнього. Починаючи з 3-ї доби, різнонаправленість змін включення усіх чотирьох мічених елементів наростає, досягаючи максимуму на 30-ту добу. Отже, тривале γ -опромінення гальмує процеси регенерації після перерізання нерва у кістковій тканині нижньої щелепи одномісячних тварин. Очевидно, таке явище обумовлюється дестабілізацією метаболізму в усьому організмі внаслідок дії тривалого γ -опромінення. Підтвердженням цього є результати дослідження включення та обміну чотирьох мічених елементів після перерізання нерва у 3- та 6-місячних опромінених щурів, які показують, що з віком дестабілізація мінерального обміну наростає. Особливо значних змін зазнає метаболізм кістки нижньої щелепи після перерізання нижнього правого альвеолярного нерва у 15-місячних опромінених щурів. У цій групі тварин відзначається глибоке пригнічення включення та обміну усіх досліджених мічених елементів. Отже, тривале γ -опромінення індукує інволюційні зміни у кістковій тканині нижньої щелепи, крім того, зменшення жувального навантаження внаслідок перерізання нерва на тому ж боці потенціює його дію.

Таким чином, в опроміненому організмі процеси відновлення кісткової тканини досить суттєво гальмуються, особливо у тварин старшого віку. Не викликає сумнівів також те, що остеопатія, яка виникає внаслідок старіння та після дії травматичних факторів у опроміненому організмі перебігає за типом остеопорозу, що підтверджують результати наших досліджень та існуючі літературні дані [10], тому що остеопороз супроводжується не тільки змінами мінерального обміну, але й органічного матриксу. Отже, незважаючи на деякі відмінності механізмів вікових, радіаційних та посттравматичних змін кісткової тканини, між цими процесами відзначаються подібні елементи.

Важливим є той факт, що в опроміненому організмі репаративні процеси перебігають значно повільніше і супроводжуються більш глибокими деструктивними змінами кісткової тканини нижньої щелепи на боці травми.

Висновки

1. У процесі онтогенезу в організмі тварин спостерігаються необоротні зміни метаболізму, які призводять до ослаблення регенерації як неорганічного, так і органічного матриксу кісткової тканини щелепної системи.

2. Травми нижньої щелепи супроводжуються посиленням включення мічених сполук до кістки нижньої щелепи у молодих і ослаблення цих процесів у старих щурів.

3. У процесі старіння відбувається зниження інтенсивності включення ^{32}P , ^{45}Ca , цитрату та сульфату до кісткових тканин зубощелепної системи, що є одним із механізмів більш частого виникнення пародонтозу в похилому віці.

4. Тривале тотальне γ -опромінення в низьких дозах посилює інволюційні процеси в кістковій тканині як молодих, так і старих щурів і гальмує репаративне відновлення її структури після травм.

Одним із перспективних напрямків розв'язання цієї проблеми є розробка і пошук ефективних засобів профілактики та лікування інволюційних зрушень у кісткових тканинах зубощелепної системи з метою попередження розвитку атрофії альвеолярних відростків та пародонтозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гераськин С. А., Севаньяев А. В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска // Радиационная биология. Радиозкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 35-40.
2. Мазурик В. К., Михайлов В. Ф. О некоторых молекулярных механизмах основных радиобиологических последствий действия ионизирующего излучения на организм млекопитающих // Там же. — С. 89-96.
3. Велигоря И. Е. Сравнительная характеристика показателей минерального обмена в крови и слюне при воздействии на организм повреждающих факторов // Вісн. стоматології. — 1999. — № 3. — С. 12-13.
4. Коваленко О. М. Дезінтеграція систем гормональної регуляції людини при старінні і радіаційному впливі: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1996. — 45 с.
5. Резніков О. Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 2. — С. 216-233.
6. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). — К., 1999. — 216 с.
7. Канкян А. П., Леонтьев В. К. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. — Ереван: Тигран Мед, 1998. — 360 с.
8. Рожинская Л. Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена // Клиническая диагностика. — 1998. — № 5. — С. 25-32.
9. Корольов М. Д. Морфологичні зміни навколорізних тканин при денто-альвеолярній формі зубних рядів // Вісн. стоматології. — 1999. — № 2. — С. 6-8.
10. Поворознюк В. В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1998. — 48 с.

УДК 615.83“312”

І. П. Шмакова, д-р мед. наук, проф.

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ФІЗИОТЕРАПІЇ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.83“312”

И. П. Шмакова

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ФИЗИОТЕРАПИИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В обзоре собственных исследований и данных литературы представлены современные технологии физиотерапии, обобщены механизмы саногенетического действия составляющих их физических факторов, рассмотрены перспективные направления развития физиотерапии с учетом лечебно-профилактического и реабилитационного эффектов.

Ключевые слова: физические факторы, современные технологии, лечебно-профилактический эффект.

UDC 615.83“312”

I. P. Shmakova

MODERN TECHNOLOGIES OF PHYSIOTHERAPY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The review of the author's own studies and literature data presented modern technologies of physiotherapy, summarized mechanisms of sanogenetic influence of their physical factors. There were also considered perspective trends of development of physiotherapy taking into account therapeutic prophylactic and rehabilitation effects.

Key words: physical factors, modern technologies, therapeutic prophylactic effects.

Сегодня возможности и уровень физиотерапии таковы, что она должна рассматриваться не просто как быстро развивающаяся отрасль медицины, но и как показатель культуры нации.

В. С. Улащик

Невід'ємною частиною лікування і реабілітації хворих різного профілю є використання цілющих фізичних факторів. Сьогодні фізіотерапія володіє величезним арсеналом лікувальних засобів і методів, який постійно поповнюється. Останніми роками запропоновано ефективні фізіотерапевтичні технології, які базуються на нових принципах, поглядах і підходах, багато які з них становлять безсумнівний інтерес і є перспективними для медичної практики. Поряд із традиційними загальними, сегментарними і локальними фізіотерапевтичними методиками фізичні фактори почали широко застосовуватися для впливів на точки акупунктури, ендокринні залози, імунокомпетентні органи, у вигляді внутрішньоорганних впливів та ін. [1–3].

Одним із важливих підходів у фізіотерапії вважається вплив на найбільш значущі саногенетичні механізми і регуляторні системи організму [1]. Раніше в цьому аспекті привертала увагу нервова та ендокринна системи, а останнім часом — кров та її компоненти. Підставою використання фізичних факторів для впливу на кров можуть служити такі міркування. По-перше, це відомі реакції організму адаптаційного характеру у відповідь на зміну складу і властивостей крові. Успішне застосування методів

еферентної терапії підтверджує це [4]. По-друге, доведена наявність в крові акцепторів (біосенсорів) для фізичних факторів, що є основою їх первинної взаємодії з біологічною системою і найважливішим етапом впливу на організм. Зміни, що виникають у таких багатofункціональних системах, як кров, мають важливе значення для життєдіяльності організму. Вони можуть не лише істотно впливати на функції сполучених фізіологічних систем, а й забезпечувати гомеостаз, стимуляцію саногенетичних і компенсаторно-приспосувальних механізмів, підвищення резистентності організму [5].

Конкретне втілення цього напрямку знайшло своє відображення в обґрунтуванні та розвитку гемофізіотерапії [6]. Первинну основу гемофізіотерапії як лікувально-профілактичного методу становлять взаємодія фізичного фактора з кров'ю і ті, що відбуваються при цьому, біофізично-хімічні зміни, які в подальшому й визначають його лікувальну дію. Поряд із вже відомими методами (ультрафіолетове опромінення крові, внутрішньосудинне й екстракорпоральне лазерне опромінення крові, інфрачервоне опромінення крові) набувають розповсюдження гемомагнітотерапія [7] і надсудинне лазерне опромінення крові [6]. Ультрафіолетове опромінення крові внаслідок виникаючих фото-

хімічних і фотофізичних процесів приводить до підвищення функціональної активності клітин крові, збільшення вмісту в ній біологічно активних речовин, активації процесів перекисного окиснення ліпідів, зростання бактерицидної активності крові, десорбції метаболітів з поверхні клітин, структурних змін білків і клітинних мембран. При автотрансфузії модифікованої ультрафіолетом крові відзначаються поліпшення її реологічних і гемостатичних властивостей, кисневої ємності, стимуляція проліферативних процесів, посилення процесів дезінтоксикації, енергообміну, метаболізму, імуномодуляції та інші зрушення, які є сприятливими при різних патологічних станах, що й визначає доцільність застосування методики з лікувальною, профілактичною і реабілітаційною цілями.

Лазерне опромінення крові, як доведено багатьма дослідниками, справляє дезінтоксикаційну, гемостатичну, тромболітичну, імунокоригувальну, знеболювальну, антибактеріальну і протизапальну дію, підвищує резистентність, нормалізує мікроциркуляцію й обмін речовин [1]. У зв'язку з цим, спектр захворювань, при яких з успіхом застосовується лазерне опромінення крові, досить широкий (ішемічна хвороба серця, судинні захворювання головного мозку, гнійно-запальні та септичні процеси, опікова хвороба, захворювання шкіри, органів дихання та ін.) [8]. Надсудинне (черезшкірне) опромінення крові останнім часом широко використовується в педіатричній практиці, а також у поліклінічних і санаторно-курортних умовах [9].

З сучасних позицій йдеться про можливість впливати на кров і її компоненти різними фізичними факторами (ультразвук, мікрохвилі, аеріони, електричні струми та ін.). Разом з тим, як зазначає В. С. Улащик [3], для цілеспрямованого використання цих факторів для лікування та реабілітації хворих необхідні подальші дослідження, що стосуються перш за все визначення механізмів дії їх на кров і оптимальних параметрів застосування.

На зміну енергетичним впливам, найбільш характерним для фізіотерапії, все більше приходять інформаційно-хвильові технології. Найяскравішим представником цього напрямку в фізіотерапії є надвисокочастотна (міліметровхвильова) терапія. В основі лікувального ефекту лежить здатність міліметрових хвиль індукувати конформаційну перебудову деяких клітинних і субклітинних структур і модулювати імпульсну активність збудливих утворень. Для посилення резонансного механізму дії мікрохвиль сьогодні застосовують широкосмуговий спектр НВЧ-опромінення (мікрохвильова резонансна терапія), що значно розширює показання до їхнього застосування для лікування і ре-

абілітації хворих різного профілю [10]. Ідею біологічного резонансу було висловлено основоположником фізіотерапії А. Є. Щербаком, але лише зараз, базуючись на сучасних досягненнях біофізики, намагаються оцінити її практичне значення. Параметри біоритмів, імовірно, можуть бути використані для оптимізації часових характеристик фізіотерапевтичних процедур. Певні позитивні результати у цьому напрямку отримано вже сьогодні [11].

В Україні отриманий, з наукових позицій вивчається і впроваджується новий вид фізичного впливу — гіпервисокочастотна терапія, що розкриває нові шляхи використання електромагнітної енергії з найбільш яскраво вираженими її специфічними ефектами. Гіпервисокочастотна терапія з позитивними результатами використовується у хворих з больовими синдромами остеохондрозу хребта, артрозами, існують дані про можливість застосування її в онкологічній практиці [12].

Ще перспективнішою багато авторів вважають інформаційно-хвильову терапію, яка являє собою цілком новий напрямок у медицині, що ґрунтується на принципі інформаційної взаємодії між біосистемою і зовнішнім середовищем. Апарати для інформаційно-хвильової терапії дозволяють впливати спеціальним чином організованим набором низькоінтенсивних електромагнітних випромінювань, адекватних власному випромінюванню клітин, органів і систем організму. Метод дозволяє відтворювати порушений хворобою обмін інформації, у зв'язку з чим він може бути використаний при широкому колі захворювань, а також із профілактичними й реабілітаційними цілями [1; 10].

До найважливіших принципів фізіотерапії відносять принцип комплексності впливу [13]. Реалізація його базується перш за все на розробці та серійному випуску апаратів для поєднаної фізіотерапії, що успішно реалізується в Україні, країнах СНД і за рубежом (Німеччина). Останніми роками цей напрямок розробляється особливо активно в Україні [11]. Обґрунтовано сучасні шляхи розвитку медичної техніки: низька інтенсивність, резонансний вплив, багатоканальність з можливістю одночасного впливу, багатфакторність, у тому числі й поєднане застосування, наявність зовнішніх носіїв інформації. Надбанням лікувальної практики стали вже багато які поєднані методи лікарського електрофорезу, багатокольорової лазерної та магнітолазерної терапії. Не менший інтерес для практики являють такі нові поєднані методи лазерної терапії, як фонофототерапія, електролазертерапія, кріолазертерапія, гідролазертерапія та ін. [2; 14]. Подальший розвиток отримують поєднані методи магнітотерапії. Разом з магнітолазертерапією

ефективно опановуються лікарський магнітофорез, магнітофонотерапія, вібромагнітотерапія, пело-, кріо- і термомагнітотерапія [7; 15; 16]. Частотно-модульована багаторівнева магнітолазеротерапія — розробка вітчизняних вчених — неврологів і фізіотерапевтів, яка в якості потужного нейропротекторного фактора знайшла застосування в лікуванні хворих на ішемічний інсульт у найгострішому періоді [17]. Успішно продовжують розроблятися і впроваджуватися в практичну медицину і поєднані методи вакуумної терапії — вакуумдарсонвілізація, фотовакuumна терапія [2], вакуум-електрофорез, вакуум-фонофорез, вакуум-магніто- і вакуум-ультратонотерапія [18].

Величезні можливості і перспективи використання в медицині магнітних полів, зокрема таких методів, як загальна магнітотерапія, магнітостимуляція і транскраніальна магнітна стимуляція [7; 19].

Загальна магнітотерапія — це вплив низькоінтенсивним магнітним полем на весь організм або більшу його частину. Особливостями її є: 1) збільшення обсягу взаємодії біологічних тканин із фізичним фактором; 2) можливість прямої дії на весь організм при малих дозуваннях фактора; 3) велика вираженість специфічних змін при загальних низькоінтенсивних впливах; 4) зростання ймовірності синхронізації діяльності різних систем організму на енергетично вигідних умовах.

Фізіологічна і лікувальна дія загальної магнітотерапії базується на первинних зрушеннях субмолекулярного, молекулярного і надмолекулярного рівнів, які перетворюються на реакції клітинного, органного і системного порядків. Серед лікувальних ефектів загальної магнітотерапії доведеними вважаються: спазмолітичний, гіпотензивний, загальнозміцнювальний, протизапальний, знеболювальний і протипухлинний. Нині існують дані щодо високої терапевтичної ефективності цього методу у хворих з оклюзивними захворюваннями артерій нижніх кінцівок, діабетичними ангіопатіями, при судинних захворюваннях головного мозку, при хворобі Паркінсона, розсіяному склерозі та ін. [7; 20]. Не можна не відзначити обговорювані можливості перспективності використання загальної магнітотерапії у комплексному лікуванні та реабілітації онкологічних хворих [21].

Магнітна стимуляція — застосування високоінтенсивних імпульсних магнітних полів для дистанційної магнітної міостимуляції. Експериментально доведено, що імпульсна магнітна стимуляція (1–1,2 Т) за ефективністю дії на нервово-м'язовий апарат не поступається електричній стимуляції. Перевагою її є безконтактний характер впливу, що дозволяє проводити міостимуляцію крізь гіпс, пов'язки [22; 23].

Трансцеребральна магнітотерапія належить до сучасного напрямку — церебральної фізіотерапії [24], крім того, заслуговує на увагу її застосування в психіатрії. Цей метод виявився ефективним у пацієнтів, які страждають на хворобу Паркінсона, шизофренію, невротичну депресію [7].

Продовжуючи тему церебральної фізіотерапії, слід відзначити такі нові методи, як мезодієнцефальна модуляція [25] та інфіта-терапія [26]. Проведеними клініко-нейрофункціональними дослідженнями доведено, що ці види трансцеребральних електровпливів справляють знеболювальну, судинорегулювальну (нормалізують загальну і регіонарну гемодинаміку), імуномодулювальну дію, поліпшують нейродинамічні процеси і ліквородинаміку головного мозку, підвищують адаптаційні можливості організму. Мезодієнцефальна модуляція з успіхом використовується в комплексному лікуванні та реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця (в тому числі тих, які перенесли інфаркт міокарда), з дисциркуляторними енцефалопатіями різного генезу, в осіб, які перенесли ішемічний інсульт, а також при больових синдромах вертеброгенного генезу [27]. Інфіта-терапія добре зарекомендувала себе в лікуванні та реабілітації осіб старших вікових груп з серцево-судинними захворюваннями, а також у дітей і підлітків з вегетативними дисфункціями з екологічно неблагополучних регіонів [28]. Інтерес до методів церебральної фізіотерапії останнім часом істотно зріс, розширюється спектр фізичних факторів, уточнюються параметри їхнього застосування (мікрохвилі, лазерне опромінення, електричні струми, магнітні поля та ін.). Методи оптимального впливу на структури середнього мозку, гіпоталамо-лімбіко-ретикулярний комплекс є складовими комплексних програм реабілітації хворих із захворюваннями нервової, серцево-судинної систем, опорно-рухового апарату, гінекологічної сфери, шкіри та ін.

Високотонна терапія (апарат Ні-ТОР-194, Німеччина) — новий напрямок у розвитку електротерапії, головна мета її — прямий ефект впливу на метаболізм клітин. Високі частоти (від 4096 до 32 768 Гц), як доведено авторами методу, змінюють біохімічні та біоелектричні процеси в клітині, що супроводжується збільшенням кількості й об'єму мітохондрій, активізацією енергетичного потенціалу клітин. Основними біофізичними перевагами високотонної терапії є такі: 1) стимуляція обмінних процесів; 2) прискорення (оптимізація) дифузійних процесів; 3) отримання ефективних резонансних феноменів; 4) створення дійсно високих енергонагромаджувачів у клітинах при добрій локальній сумісності [29]. Відомі сьогодні механізми лікувального ефекту високочастотних

тонів: гарантований тривалий знеболювальний; глюкозостабілізуювальний; гіпотензивний; судинорегулювальний і поліпшуючий адаптаційні реакції впливи. Розпочато дослідження з вивчення ефективності високоточної терапії у комплексній реабілітації хворих із захворюваннями суглобів, судинними захворюваннями головного мозку, цукровим діабетом та ін. [30].

Не можна не сказати і про такий метод, як озонотерапія, яка стала доступною в Україні два роки тому. Притаманні їй ефекти: дезінфікуючий, антибактеріальний, антивірусний, трофічний, поліпшуючий пластичні властивості еритроцитів, імуномодулювальний, оптимізуючий центральну і периферичну гемодинаміку, поліпшуючий функціональний стан центральної нервової системи і органів дихання — визначають широке використання в медичній практиці. На наш погляд, на серйозну увагу заслуговують питання комплексного використання озонотерапії та фізичних факторів для лікування і реабілітації хворих різного профілю [31]. Наукові дослідження в цьому напрямку розпочато в Одеському державному медичному університеті.

Перерахувати все нове в галузі фізіотерапії складно, якщо врахувати, що протягом останнього десятиріччя вона розвивалася особливо інтенсивно. Новими методами збагатилися біокерована і біосинхронізована фізіотерапія, хронофізіо- і хронобальнеотерапія.

Подальшому вивченню, оптимізації та впровадженню в лікувально-профілактичні, санаторно-курортні та реабілітаційні установи підлягають методи і методики низькочастотної фонотерапії, фотодинамічної терапії, електротерапевтичних трансдермальних систем та ін.

Таким чином, фізіотерапія — це галузь медицини, що постійно розвивається, на прикладі якої наочно представлені всі сучасні досягнення науково-технічного прогресу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пономаренко Г. Н. Физические методы лечения: Справочник. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — СПб.: ВмедА, 2002. — 299 с.
2. Улащик В. С. Очерки общей физиотерапии. — М.: Наука и техника, 1994. — 200 с.
3. Улащик В. С. Физиотерапия в современной медицине, её достижения и перспективы // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. — 2003. — № 1. — С. 9-18.
4. Эфферентная терапия / Под ред. А. Л. Костюченко. — СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. — 432 с.
5. Улащик В. С., Чичкан Д. Н. Модификация экспериментальной лихорадочной реакции различными физиотерапевтическими факторами // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. — 2000. — № 5. — С. 5-8.
6. Улащик В. С. Гемофизиотерапия: обоснование, перспективы использования и исследования // Там же. — 1999. — № 3. — С. 3-9.
7. Улащик В. С. Современные направления развития магнитотерапии // Вестн. физиотерапии и курортологии. — 2001. — № 3. — С. 3-15.

8. Шувалова И. М. Санаторно-курортное лечение хворих на артеріальну гіпертензію із застосуванням різних видів лазерного випромінювання з урахуванням адаптаційних реакцій організму: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса, 2001. — 36 с.

9. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування / За ред. Е. О. Колесника, К. Д. Бабова, М. П. Дриневського. — К.: Купріянова, 2003. — 416 с.

10. Терапія електромагнітними волнами миллиметрового діапазона (КВЧ-терапія, МРТ, ИВТ): Науч.-практ. матеріали по применению физических факторов в клинической и курортной практике / И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, Г. Е. Шимков, А. В. Бицон. — К.: Мед. ин. тех., 1999. — 106 с.

11. Самосюк И. З., Чухраев М. В., Самосюк Н. И. Нові методи фізіотерапії та апаратура для їх реалізації в медичній реабілітації // Вестн. физиотерапии и курортологии. — 2002. — № 4. — С. 4-5.

12. Маколінець В. І. Експериментальне обґрунтування застосування гіпервисокочастотного випромінювання при травматичних та дистрофічних порушеннях у кістковій і хрящовій тканинах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса, 1999. — 35 с.

13. Лецицкий А. Ф., Улащик В. С. Комплексное использование лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии. — К.: Здоров'я, 1989. — 240 с.

14. Улащик В. С. История, достижения и перспективы развития электрофореза лекарственных веществ // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. — 2002. — № 5. — С. 8-13.

15. Терапія магнітними полями: Науч.-практ. матеріали / И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, В. М. Парамончик и др. — К., 2000. — 237 с.

16. Воробьев М. Г., Пономаренко Г. Н. Практическое пособие по электро- и магнитотерапии. — СПб.: Гиппократ, 2002. — 200 с.

17. Використання частотно-модульованої магнітолазерної терапії в комплексному лікуванні ішемічного інсульту в гострому періоді: Методичні рекомендації / МОЗ України, Укр. центр наук. мед. інформації і патентно-ліцензійної роботи. Автори: І. З. Самосюк, Ю. І. Головченко, М. Є. Поліщук та ін. — К., 2002. — 21 с.

18. Шмакова И. П. Клинико-нейрофизиологическое обоснование сочетанного применения дозированного вакуума и физических факторов у больных с неврологическими синдромами остеохондроза позвоночника // Мед. реабилитация, курортол., физиотерапия. — 1996. — № 1. — С. 4-9.

19. Улащик В. С. Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. — 2001. — № 5. — С. 3-8.

20. Zastosowanie pol magnetycznych w medycynie // Red.: A. Sieron. — Bielsko-Biala, 2000. — 228 s.

21. Грушина Т. И. Физиотерапия у онкологических больных. — М.: Медицина, 2001. — 208 с.

22. Ушаков А. А. Руководство по практической физиотерапии. — М., 1996. — 272 с.

23. Пономаренко Г. Н., Турковский И. И. Биофизические основы физиотерапии. — СПб.: ВмедА, 2003. — 152 с.

24. Шмакова И. П., Гажий И. Н., Шаповалова А. Л. Церебральная физиотерапия — актуальное направление в реабилитации больных с патологией нервной и сердечно-сосудистой систем // Вестн. физиотерапии и курортологии. — 1999. — № 4. — С. 58-62.

25. Диференційоване застосування церебральних імпульсних електровпливів в комплексній реабілітації хворих з цереброваскулярною патологією: Методичні рекомендації // МОЗ України, Укр. НДІ медреабілітації та курортол., АТ «Укрпрофоздоровниця». Автори: І. П. Шма-

кова, К. Д. Бабов, М. В. Лобода та ін. — Одеса, 1997. — 24 с.

26. *Новые аспекты использования импульсного низкочастотного электромагнитного поля в реабилитации больных с цереброкардиальными синдромами* / И. П. Шмакова, И. Н. Гажий, О. Р. Дукова, Е. С. Павлова // *Вестн. физиотерапии и курортологии*. — 1998. — № 1. — С. 32-34.

27. *Шмакова И. П., Гордиенко О. С., Горбатюк А. Л.* Комплексная программа противоболевой терапии при заболеваниях периферической нервной системы // *Мед. реабилитация, курортол., физиотер.* — 1996. — № 2. — С. 7-13.

28. *Минков И. П., Шаповалова А. Л., Колкер И. А.* Влияние инфрита-терапии на электрогенез головного мозга у детей и подростков с вегетативно-сосудистой дистонией,

проживающих на загрязненных радионуклидами территориях // *Вестн. физиотерапии и курортологии*. — 1999. — № 2. — С. 21-23.

29. *HiTop* Einführung in die Hochtontherapie. — GBO, 2001. — 23 с.

30. *Шмакова И. П.* Обоснование использования высокочастотной терапии в реабилитации больных различного профиля // *Нові технології оздоровлення природними та преформованими факторами: Наук.-практ. конф.* — Харків, 2002. — С. 18-20.

31. *Шмакова И. П.* Современные направления озono- и физиотерапии в медицинской практике // *Озон в биологии и медицине: Матер. I Укр.-рос. науч.-практич. конф.* — Одесса, 2003. — С. 127-130.

МОРФОЛОГІЧНИЙ АТЛАС КЛІТИН КРОВІ

Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини: Атлас. В. М. Запорожан, В. К. Напханюк, Н. О. Горянова., Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, К. Л. Сервецький. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 118 с. Табл. 10. Іл. 114. Бібліогр.: 55 назв.

Слід відразу зауважити, що подібні за структурою і змістом атласи досі не видавалися в Україні та й на всьому пострадянському просторі. Тимчасом такі видання вкрай необхідні студентам, викладачам вищих навчальних закладів різних профілів, а також науковим працівникам. Безперечно добре, що, крім рисунків та фотографій, атлас включає значний текстовий матеріал, що містить інформацію, важливу як для навчання, так і для виконання наукових досліджень та інтерпретації їхніх результатів. У матеріалах атласу викладені сучасні методи досліджень, що використовуються у практичній, експериментальній медицині, біології, ветеринарній медицині, зооінженерії та інших напрямках науки і практики.

Текст містить список умовних скорочень, передмову та 4 розділи.

Розділ 1. Методи визначення формених елементів периферійної крові. Визначення кількості та діаметра еритроцитів, обрахування та визначення кількості ретикулоцитів, тромбоцитів, лейкоцитів. Описані сучасні фотометричні, електронно-автоматичні методи визначення кількості еритроцитів та побудови еритроцитометричних кривих. Особливу увагу автори акцентують на клінічному значенні збільшення чи зменшення кількості формених елементів, а також на основні фактори, що зумовлюють патологічні процеси системи крові в період гісто-, морфо-, органогенезу та онтогенезу в цілому.

Розділ 2. Морфологічна характеристика і способи взяття крові у лабораторних тварин — собаки, кішки, кроля, морської свинки, щура, миші, жаби.

Розділ 3. Гістофізіологія зрілих клітин крові людини. Описуються еритроцити, лейкоцити (еозинофільні, нейтрофільні, базофільні гранулоцити, лімфоцити, моноцити) і тромбоцити.

Розділ 4. Кровотворення у людини. Доступно і цікаво подається історія вивчення проблеми; теорії кровотворення; пренатальний та постнатальний гемопоєз; морфологічна і функціональна характеристика клітин кісткового мозку; морфологічна характеристика цитограм пунктів кровотворних органів.

Список літератури детально відображає гематологічні дослідження у наукових та практичних напрямках біологічного, медичного та сільськогосподарського фаху.

Автори атласу висвітлюють новітні методи дослідження, які дозволяють провести детальний структурно-функціональний аналіз на молекулярному та субмолекулярному рівнях. Поряд з цим, класичний морфологічний принцип як основа основ гематології минулого і сьогодні не втратив свого, часто вирішального, значення.

Загальний аналіз крові та кількісного складу пунктів кровотворних органів, з'ясування біохімічних, фізико-хімічних властивостей формених елементів периферійної крові і досі залишаються об'єктивними і доступними методами, які дають можливість визначати стан обстежуваного організму. Показники морфофункціональних особливостей формених елементів крові на різних етапах морфогенезу і онтогенезу — основа успіху ранньої діагностики, а, отже, і своєчасної та ефективної патогенетичної терапії різних захворювань не тільки кровотворної системи, але й організму в цілому.

Вітчизняна та зарубіжна наука і практика широко використовують лабораторних тварин різних таксономічних груп. Автори описують у лабораторних тварин як суцільну кров, так і її формені елементи та клітини кровотворних органів, частіше кісткового мозку, розкрито характерні ґрунтовні показники морфології формених елементів периферійної крові, особливості морфогенезу та структурних ознак гемопоетичних клітин червоного кісткового мозку.

Авторський колектив основною метою видання вважає можливість надати зображення формених елементів крові у мікрофотографіях та рисунках найбільш подібними до видимих у мікроскопі. Фотографії, що наведені в атласі, зроблені при імерсійному збільшенні і відрізняються високою якістю, проте навіть використання найсучаснішої оптики не дозволяє відтворити картину, яку спостерігає дослідник. На мікрофотографії відтворюється клітина мазка крові в одній площині, тимчасом як при мікроскопії клітина аналізується за всією товщиною. Таку картину автори відтворюють за

допомогою рисунків, що дозволяє скласти повне уявлення про структурні властивості клітини. Поряд з іншими показниками це має велике наукове та практичне значення також при вивченні кров'яних спорівиків, які широко розповсюджені та зумовлюють тяжкі трансмісійні захворювання людини (малярійні плазмодії), домашніх і диких тварин (різні гемоспоридії).

Атлас — перша спроба в Україні відтворити мікроскопічну будову формених елементів крові лабораторних тварин і людини. Він може бути корисним широкому колу медиків, біологів, фахівців ветеринарної медицини, зооінженерів та ін. Матеріали атласу відповідають сучасним вимогам і зумовлюють інтерес фахівців як у нашій державі, так і за її межами.

Бажано при перевиданні доповнити другий розділ морфологічною характеристикою крові сільськогосподарських тварин, що значною мірою підвищить широту використання матеріалів атласу і заповнить вакуум, який існує в країні з цієї проблеми.

Заслужений працівник народної освіти
України, д-р біол. наук, професор

А. Д. Тимченко

Д-р мед. наук, професор,
академік АЕН Росії

М. О. Романенко

Лауреат Державної премії СРСР,
д-р біол. наук, професор

В. Д. Севастьянов

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ для журналу «Інтегративна антропологія»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам.

1. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів — також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи та посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

До розгляду приймаються лише статті, виконані з використанням комп'ютерних технологій. При цьому до матеріалів на папері обов'язково додають матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті, диску CD ROM або IO Mega ZIP — теж у двох примірниках.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики (розділу) призначена стаття. Основні рубрики (розділи) журналу: «Лекції Нобелівських лауреатів», «Методологія інтегративних процесів», «Онто- і філогенез», «Генетичні аспекти біології та медицини», «Клонування: медицина, етика, право», «Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми», «Проблеми біоетики», «Патологічні стани і сучасні технології», «Інтелект: проблеми формування та розвитку», «Соціальні та екологічні аспекти існування людини», «Людина і суспільство», «Філософські проблеми геронтології та геріатрії», «Людина і Всесвіт», «Життя і смерть: єдність та протиріччя», «Дискусії», «Книжкова полиця», «Листи до редакції».

2. У першу чергу друкуються статті, замовлені редакцією.

3. Мова статей — українська для вітчизня-

них авторів, російська для авторів з інших країн СНД, а також англійська.

4. Вимоги до статей залежно від категорії.

Матеріал **дослідницької статті** загальним обсягом до 8 сторінок повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів), науковий ступінь;

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література — не більше 15 джерел;

м) два резюме — мовою статті й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти) для авторів з країн СНД та англійською і російською — з інших країн.

Проблемна стаття загальним обсягом до 10 сторінок містить погляд автора на актуальні проблеми. Структура статті — за авторським бажанням. При перевищенні вказаного обсягу необхідне попереднє погодження з редакцією.

Оглядова стаття має бути загальним обся-

гом до 12 сторінок; список літератури — не більше 40 джерел.

Листи до журналу загальним обсягом до 1,5 сторінки мають на меті обговорення матеріалів, вміщених у журналі «Інтегративна антропологія» або в інших виданнях.

Рецензії загальним обсягом до 2 сторінок містять відомості про нові книжки, CD ROM, виставки, семінари та фільми згідно з тематикою журналу.

Зауважимо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилючається.

5. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки у кожному.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Текст бажано друкувати шрифтом Times New Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів Word 6.0/95 for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

6. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

7. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi

Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

Відповідні місця таблиць і рисунків потрібно позначити на полях рукопису. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

8. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 та ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

9. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

10. Статті, відіслані авторам для виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше, ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

11. Статті треба надсилати за адресою:

Редакція журналу «Інтегративна антропологія», Одеський державний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65026, Україна.

12. З усіма питаннями і за додатковою інформацією слід звертатися за телефонами:

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

+38-(0482) 21-23-00

Редакційна колегія

THE RULES OF MANUSCRIPT PREPARATION to the journal “Integrative anthropology”

Editorial Board considers only the articles being up to the journal thematics and the following requirements.

1. The article is sent to Editorial Board in two copyrights with signatures of all authors. It is accompanied by the directive to Editorial Board with a signature of the director and a stamp of the establishment. The authors of our country have to give conclusions of experts allowing an open publication as well as information about the authors with indication of surname, name and patronymic (in full), scientific rank, working place, post,

address, phone and fax numbers.

It is obligatory to send the computer version of the article on a diskette, a disk CD ROM or IO Mega ZIP in two copies.

The authors should indicate the name of a chapter to which the article is sent. The main chapters of the journal are following: “Lectures of Nobel prize winners”, “Methodology of integrative processes”, “Onto- and phylogenesis”, “Genetic aspects of biology and medicine”, “Cloning: medicine, ethics, law”, “Reproduction. Medical, ethic, and social problems”, “Problems of bioethics”,

“Pathological states and modern technologies”, “Intellect: problems of formation and development”, “Social and ecological aspects of person’s existence”, “Person and society”, “Philosophical problems of gerontology and geriatrics”, “Person and Universe”, “Life and death: unity and opposites”, “Discussions”, “Bookshelf”, “Letters to Editorial Board”.

2. The articles ordered by Editorial Board of the journal are published first of all.

3. The working languages of the journal are Ukrainian, Russian, and English.

4. Requirements to the articles depending on category.

The material of a **research article** with general volume of up to 8 standart pages should be as following:

- a) code UDC;
- b) surname and initials of an author (authors), scientific rate;
- c) the heading of the article;
- d) the full name of the establishment where the article is done;
- e) the set of a problem in general and its connection with scientific or practical tasks;
- f) analysis of last researches and publications referring to which the author begins solving of the problem;
- g) enlightening of not solving parts of the general problem the article is devoted to;
- h) the aims of the article;
- i) presentation of the main research information with entire grounding of recieved scientific results;
- j) the research conclusions and perspectives of further work in this branch;
- k) literature — no more than 15 references.
- l) 2 abstracts in article’s and English languages (volume up to 800 printed letters) according to the following scheme: code UDC, initials and author’s surname, the heading of the article, abstract’s text, key words (no more than 5).

Problem article (general volume is up to 10 pages) shows the author’s point of view to the actual problems. Structure of the article is as the author thinks the best. If the volume is more, it is necessary to submit it to Editorial Board’s approval.

Review article should be with general volume up to 12 pages. References are no more than 40 items.

Letters (general volume is up to 1.5 standart pages) discuss the material published in “Integrative Anthropology” or other issues.

Reviews (general volume is up to 2 standart pages) present an information about new books, CD-ROM, exhibitions and films in interest of the journal.

Notes: general volume contains all the publication elements, i.e. headings, an article or a message, references, abstracts, key words, tables (no more than three), graphical data (no more than 2 drawings or fotos), except the information about authors. The papers containing pictures, tables and so on are expelled from general counting.

5. Text is printed on a standard paper of A4 format (width of fields: from the left, above and below — 2 cm, from the right — 1 cm), a page should contain no more than 32 lines with 64 signs in each.

The SI (System International) should be used in the articles.

Text should be sent in Times New Roman (Times New Roman Cyr), 14 items, 1.5-spacing throughout the text and saved in files of such formats as Word 6.0/95 for Windows and RTF (Reach Text Format).

You should not import any tables, drawings, and pictures in the text.

6. Tables can be created by means of that text-processor which is used for the basic text type-setting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

7. Grafical data can be sent in such programmes as Exel, MS Graph and given in the separate files of the proper formats, and also in such formats as TIF, CDR, or WMF. Resolution for drawing originals must be 300-600 dpi B&W, for foto originals — 200-300 dpi Grey Scale (256 gradations of gray). Width of graphical originals — 8.5 and 17.5 cm.

Pictures and their legends are done separately from one another. All the picture legends are given on a separate paper. You should mark the heading and the number of the article with a pencil on the back side of every picture, if it is necessary, you should mark top and bottom.

You should mark the proper places for pictures and tables on fields of the manuscript. The information presented in tables and pictures cannot be duplicated.

References are given in square brackets according to the literature list numeration. Literature in a list should be composed according to the reference order in the article. If the articles are of the same author, they should be presented in a chronological order.

It should be reference on each work in a reference list.

8. Editorial Board has the right to review, correct and refuse those articles which don’t meet Editorial Board requirements without explaining the grounds. Manuscripts are not returned back.

9. The articles sent to the authors for correcting should be returned back until three days after the receipt. There can be allowed mistakes only in a type-setting in an author’s proof-reading.

10. You should send the articles to the following address:

Editorial committee of the journal “Integrative Anthropology”, The Odessa state medical university, Valihovsky lane, 2, Odessa, 65026, Ukraine.

11. For any questions and supplementary information you can apply by following telephone numbers:

+38-(0482) 23-29-63
+38-(0482) 23-49-59
+38-(0482) 21-23-00

Editorial Board

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

ІНТЕГРАТИВНА
АНТРОПОЛОГІЯ
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Лекції Нобелівських лауреатів

Методологія інтегративних процесів

Онто- і філогенез

Генетичні аспекти біології та медицини

Клонування: медицина, етика, право

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Проблеми біоетики

Патологічні стани і сучасні технології

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Людина і суспільство

Філософські проблеми геронтології та геріатрії

Людина і Всесвіт

Життя і смерть: єдність та протиріччя

Дискусії

Книжкова полиця

Листи в редакцію

