

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 2 (10)
2007



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 (*заст. гол. редактора*)
В. С. Бітенський
Л. С. Годлевський
Т. В. Дегтяренко
І. В. Єршова-Бабенко
Н. О. Каравацька (*відповідальний секретар*)
В. Й. Кресюн
О. О. Мардашко
В. М. Тоцький

Редакційна рада

Ольга Астаф'єва (*Росія*)
Юрій Вороненко (*Україна*)
Микола Головенко (*Україна*)
Ігор Гук (*Австрія*)
Джуліано Ді Бернардо (*Італія*)
Ірина Добронравова (*Україна*)
Казимир Імієлінські (*Польща*)
Віталій Кордюм (*Україна*)
Сергій Максименко (*Україна*)
Спірос Маркетос (*Греція*)
Василь Пішак (*Україна*)
Джеймс Сміт (*США*)
Стефан Д. Трахтенберг (*США*)
Рольф Цинкернагель (*Швейцарія*)
Євген Чазов (*Росія*)

Зміст

Contents

*Генетичні аспекти
біології та медицини*

*Genetic Aspects of
Biology and Medicine*

В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора
Від геноміки — до генетичної медицини 4

V. M. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora
From Genomics to Genetic Medicine

*Методологія
інтегративних процесів*

*Methodology of
Integrative Processes*

В. В. Годован, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфуліна
Порівняльна фармакологічна активність
нових біологічно активних речовин —
похідних дифосфонових кислот 13

V. V. Godovan, V. Y. Kresyun, I. Y. Seifullina
Comparative Pharmacological Activity of
New Biologically Active Substances —
Derivatives of Diphosphonate Acids

Онто- і філогенез

Onto- and Phylogenesis

О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов, В. А. Штанько
Роль креатинкіназної системи у функціонуванні
різних видів м'язової тканини
у нащадків опромінених тварин 18

O. O. Mardashko, G. F. Stepanov, V. A. Shtanko
Role of Creatine-Kinase System in Functioning
Different Kinds of the Muscle Tissue in
Posterity from Irradiated Animals

Р. Є. Булик
Циркадіанні зміни мелатонінових рецепторів 1A
у супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса 22

R. Ye. Bulyk
Circadian Changes of Melatonin Receptors 1A in
the Suprachiasmatic Nuclei of the Hypothalamus

*Патологічні стани
і сучасні технології*

*Pathological States and
Modern Technologies*

І. В. Рачок
Рентгеноендовакулярна хірургія
при раку нирки 25

I. V. Rachok
Endoscope X-Ray Surgery at
Cancer of Kidney

Ю. П. Харченко, А. М. Михайлова,
І. В. Юрченко, С. В. Кашинцев
Досвід застосування
препарату «Біфі-форм дитячий»
при гострих кишкових інфекціях у дітей 27

Yu. P. Kharchenko, A. M. Mikhailova,
I. V. Yurchenko, S. V. Kashintsev
The Experience of Using
Medication "Child's Bifi-Form" in Children
Suffering from Acute Intestinal Infections

О. В. Кучеренко
Вплив деяких транквілізаторів
на продукцію лімфоцитактивуєчого фактора
перитонеальними макрофагами мишей
в умовах стресу 30

O. V. Kucherenko
The Influence of Some Tranquilizers on
the Mice Macrophage Lymphocyteactivating
Factor Production by Mice Peritoneal Macrophages
under the Condition of Stress

І. Л. Бабій
Сучасні підходи до діагностики,
лікування та профілактики
інфекції *Helicobacter pylori* у дітей і підлітків 34

I. L. Babiy
The Modern Approaches to Diagnosis,
Treatment and Prevention of
Helicobacter Pylori Infection in Children and Adolescents

В. С. Соколовський, О. Г. Юшковська,
Н. О. Малиновська, Б. Б. Борисюк
Новий підхід до вивчення
функціональних можливостей організму людини
як критерій ефективності лікувальних
і реабілітаційних програм 38

V. S. Sokolovsky, O. G. Yushkovska,
N. O. Malinovska, B. B. Borisyuk
New Approach to Study of
Human Organism Functional Possibilities as an
Efficiency Criterion of Medical and
Rehabilitation Programs

О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, Г. К. Копійка
Аналіз анамнестичних даних
у визначенні факторів ризику
розвитку гострого пієлонефриту у дітей 42

O. V. Zubarenko, T. V. Stoyeva, G. K. Kopyyka
The Anamnesis Data Analysis in
Determining Acute
Pyelonephritis Development Risk Factors

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Intellect: Problems of Formation and Development

О. В. Філіпцова, Л. О. Атраментова
Вивчення зв'язків IQ,
мотивації до навчання й академічної успішності
серед сучасної української молоді 45

O. V. Filiptsova, L. O. Atramentova
Research of Relationships between IQ,
Study Motivation and Academic Success
among Contemporary Ukrainian Youth

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Social and Ecological Aspects of Human's Existence

С. В. Калинчук
Планове телемедичне консультування
й оцінка його ефективності 51

S. V. Kalinchuk
Elective Telemedical Consultation and
Estimation of its Efficacy

Людина і суспільство

Person and Society

К. К. Васильєв
Соратник В. В. Підвисоцького —
професор Петро Олександрович Вальтер
(1856–1932) 55

K. K. Vasilyev
V. V. Podvysotsky's Colleague —
Professor P. O. Valter
(1856–1932)

В. Б. Ханжи, О. В. Башмакова Свобода художньої творчості в сталінський період: деякі факти й осмислення	59	V. B. Khanzhy, O. V. Bashmakova The Freedom of Arts over the Stalyn's Period: Some Facts and Comprehension
Н. А. Іванова-Георгієвська Філософія сміху	65	N. A. Ivanova-Georgiyevska Philosophy of Laughter

Ювілеї

Anniversaries

Педагог, дослідник, практик (до 70-ліття з дня народження професора Анатолія Івановича Даниленка)	70	Teacher, Investigator, Practical Worker (to the 70-th Anniversary of Professor Anatoliy Ivanovich Danilenko)
---	-----------	--

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 11 від 22.06.2007 р.

До відома авторів!

Постановою Президії ВАК України № 2–05/5 від 08 червня 2005 р. журнал «Інтегративна антропологія» включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

© Інтегративна Антропологія, 2007

<p>Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p>Телефони: (048) 728-54-32 (048) 723-54-58 (048) 723-29-63 (048) 723-49-59</p>	<p>Редактор випуску В. М. Попов</p> <p>Літературні редактори і коректори Т. М. Ананьєва, А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фащевська</p> <p>Художній редактор О. А. Шамшуріна</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, Р. О. Рудченко, О. А. Шамшуріна, А. В. Попов</p> <p>Поліграфічні роботи І. К. Каневський</p>
<p>Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 4802. Підписано до друку 29.11.2007. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 14,0. Тираж 300. Зам. 1005. Видано і надруковано Одеським державним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001. Передплатні індекси: для підприємств та організацій — 08210, для індивідуальних передплатників — 08207</p>	

УДК 575.113:616-056.7

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

Ю. И. Бажора, д-р мед. наук, проф.

ОТ ГЕНОМИКИ — К ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 575.113:616-056.7

В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора

ВІД ГЕНОМІКИ — ДО ГЕНЕТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

У роботі характеризуються нові напрямки у розвитку молекулярної біології початку ХХІ ст. Показано значення фундаментальних досліджень у вивченні структури та функції генів і їх продуктів для діагностики й лікування хворих із різними захворюваннями. Обґрунтовано поняття «генетична медицина».

Ключові слова: геноміка, протеоміка, метаболоміка, фармакогеноміка.

UDC 575.113:616-056.7

V. N. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora

FROM GENOMICS TO GENETIC MEDICINE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The characteristic of new trends in the development of molecular biology at the beginning of XXI century has been presented. The role of fundamental researches in studying of structure and function of genes and their products for diagnosis and treatment of patients with different diseases has been shown. The term “genetic medicine” has been proposed.

Key words: genomics, proteomics, methabolomics, pharmacogenetics.

Крупные успехи молекулярной генетики конца XX ст., разработка новейших методов исследований на молекулярном уровне позволили ученым приступить к расшифровке геномов различных организмов. Самым амбициозным из таких проектов стала расшифровка генома человека, который был задуман в 80-е годы, а завершен в целом в 2001 г. В ходе реализации этого проекта возникло новое научное направление — геномика. Задача геномики — изучение структуры и функции генов. Она инвентаризирует гены, создавая геномные карты различных организмов. Основной задачей геномики остается детальное изучение генома человека. Предстоит картографировать все гены человека. Выявление генов — проблема довольно сложная [28], потому что до сих пор не известно точное число всех генов. И все-таки уже отработаны два довольно точных метода их выявления — по и-РНК (информационные РНК) и SNPs (single nucleotide polymorphism — полиморфизм единичных нуклеотидов) [7].

Методические подходы, которые разрабатывались в ходе секвенирования генома человека, позволили значительно ускорить расшифровку геномов многих прокариот и эукариот. Первым представителем прокариот, чей геном полностью картирован, была *H. influenza* (1995), в последующем — более 20 других микроорганизмов, возбудителей тяжелых заболеваний человека (туберкулеза, сифилиса и т. д.). В 1996 г. был секвениро-

ван геном эукариотической клетки — дрожжей, а затем ряда более высокоорганизованных многоклеточных организмов: нематоды *C. elegans*, мухи дрозофилы, растения арабидопсис, крысы, обезьян.

В геномике сразу образовалось три основных направления: структурная геномика, сравнительная геномика и функциональная геномика (рис. 1).

Структурная геномика изучает последовательность, или сиквенс (англ. *sequence* — последовательность), нуклеотидов с первого до последнего в каждой хромосоме. В этом направлении ученым предстоит еще много работы по секвенированию геномов многих прокариот, растений и животных.

Данные, получаемые структурной геномикой, становятся отправной точкой для *сравнительной геномики*, которая изучает содержание и организацию геномов разных организмов. Картирование геномов представителей, находящихся на различных уровнях организации, дает возможность сравнить их целые геномы [4]. При этом выявляются общие гены и выделяются «собственные». Так, многие гены червя, которых нет у одноклеточных дрожжей, вероятно, связаны с межклеточным взаимодействием у многоклеточного организма. У человека количество генов только в 4–5 раз превышает их число у червя. Отсюда следует, что многие из них общие с генами червя и дрожжей. Эти данные позволяют,

Расшифровка генома человека

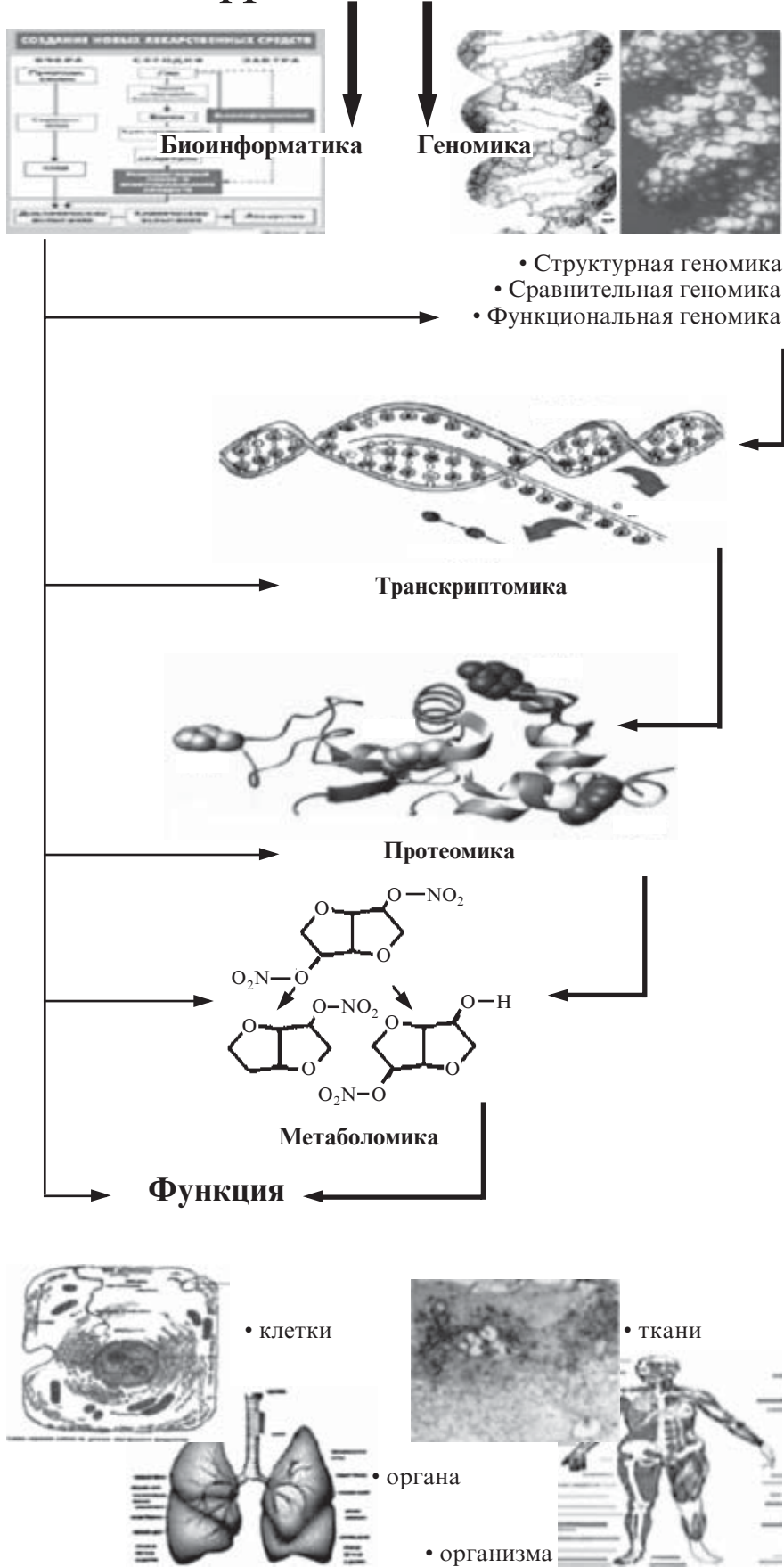


Рис. 1

во-первых, значительно облегчить поиск «своих» генов человека, а во-вторых, определяя общие гены у человека и червя или дрожжей, выключать их у нижестоящих организмов, определять функцию их продуктов (структурных белков и ферментов).

Сравнительная геномика даст возможность выявить тонкие механизмы эволюции живого мира. Результаты сравнения структуры геномов позволили заключить, что совершенствование млекопитающих происходило не столько посредством умножения разнообразия их генов, сколько путем постепенного копирования, модификации и комбинации уже существующих генов, формирования механизмов их регуляции. Установлено также, что человек отличается от шимпанзе примерно 2 % своих генов и чуть больше — от гориллы. Гены гомеобокса, управляющие формой тела у человека и других млекопитающих, очень сходны с аналогичными генами у более простых существ, возникших 500–600 млн лет назад.

Сопоставление геномов различных организмов позволило установить соотношение в них кодирующих и не кодирующих информации областей. Так, у одноклеточных дрожжей относительное содержание кодирующей информации экзонов очень большое, у нематоды *C. elegans* соотношение экзонов (27 %) и нитронов (26 %) примерно равное, а не кодирующие участки составляют 47 %, у человека кодирующие участки генома занимают около 3 %. Следовательно, в процессе эволюции относительное количество информации о белках и РНК на длину ДНК уменьшается. Большой объем информации ДНК остается пока неизвестной. В свое время Ф. Крик назвал ее «эгоистической». Теперь становится понятно, что в процессе эволюции она дает более прогрессивным видам определенные преимущества.

Картографирование и анализ генов позволит провести их

сравнение в человеческих популяциях. Можно будет выявить отличия, накопившиеся в каждом гене в ходе эволюции *H. sapiens* [8].

Изучение генного аллелизма очень важно для выявления индивидуальной предрасположенности к различным заболеваниям. Примером может служить ген *p 53*, который защищает организм от многих видов рака. Его аллель, имеющий небольшие изменения в структуре, такой функции не выполняет. Если в парных хромосомах оба аллеля функционально нормальные, то клетке не грозит раковое поражение. Даже один нормальный аллель способен защитить клетку, но в случае его случайной мутации риск злокачественного поражения весьма велик. Люди почему-то рождаются с одним нормальным аллелем.

Изучение аллельности генов человека — вполне реальная задача, так как современное человечество в своей эволюции начало с небольшой популяции — примерно в 2–3 тыс. особей. В такой группе каждый ген мог быть представлен 2–3 аллелями. За 150–200 тыс. лет существования современных людей сменилось несколько тысяч поколений, что по временным масштабам эволюции не могло значительно увеличить генетическое разнообразие. Сегодня люди значительно меньше отличаются друг от друга, чем шимпанзе и орангутанг между собой.

Функциональная геномика изучает функции вновь открытых генов и так называемых генных сетей, определяющих развитие тканей и органов в норме и при различных заболеваниях [27]. В результате расшифровки генома человека идентифицировано чуть более 30 тыс. генов. В функциональном отношении изучены примерно 8 тыс. генов. Функция остальных картированных и еще не картированных генов остается неизвестной. Ее выяснение — основное направление программы «функциональная геномика». В ходе ее реализации интенсивно исследуется полиморфизм единичных нуклеотидов (*single nucleotide polymorphism* — SNP, или снип). Предполагают, что за все время существования человека накопилось достаточное количество SNPs (примерно одна мутация на тысячу нуклеотидов).

Замена нуклеотидов, происходящая в регуляторных участках ДНК, например в промоторах структурных генов, существенно влияет на экспрессию этих генов, что повышает риск возникновения у человека различных заболеваний (злокачественные опухоли, диабет и др.). Такие мутации передаются следующему поколению. Связанные с близлежащими генами SNPs служат генетическими маркерами, с помощью которых можно точно установить локализацию генов в хромосомах. Это очень сложная и кропотливая работа и во многих лабораториях она проводится с середины 90-х годов XX ст., но при этом является одним из путей к «персонализированной медицине» [15].

В начале работы над проектом по составлению сводной карты снипов его авторы считали, что достаточно будет определить 150 тыс. SNPs. В последующем их число возросло до 500 тыс.

Установлена связь SNPs в генах, несущих наследственную информацию о ферментах, метаболизирующих лекарственные средства в организме человека, генах, имеющих отношение к их транспорту и связанных с рецепторами клетки, терапевтической активностью, побочными эффектами и токсичностью лекарственных препаратов. Изучение точечных вариаций в указанных генах и их роль в судьбе лекарств в организме человека — главная задача фармакогенетики. Быстрое определение SNPs в ключевых генах ферментов транспорта и метаболизма лекарств позволяет индивидуализировать дозировку лекарств, избежать побочных эффектов и снизить стоимость лечения больных. Связанное с SNPs-полиморфизмом множество изоформ цитохрома P-450 проявляется в низком, нормальном или быстром метаболизме лекарств.

Следующее направление в изучении генной экспрессии — *транскриптомика*, в задачи которой входит выявление в клетке и-РНК и расшифровка их функции, что считается одним из перспективных путей изучения работы генов [29]. Клетка одновременно производит множество различных и-РНК. Расшифровка этих и-РНК позволит выявить все работающие в данный момент гены. Вылавливают и узнают и-РНК с помощью ДНК-микрочипов [11; 33]. Определенная и-РНК взаимодействует (гибридируется) со своим геном или его фрагментом в ДНК [5; 13]. В разных клетках экспрессируются различные гены, поэтому картины гибридизации будут различны между этими клетками. Картина гибридизации экспрессирующихся генов в клетке называется паттернами гибридизации, а данные об экспрессии определенного гена в различных клетках в одно и то же время — профилем экспрессии гена. Картина экспрессии генов может служить критерием оценки функционального состояния клетки [16; 26].

На основе геномики возникла *протеомика*, которая изучает структуру и функции белков, а также систематизирует их. Протеомика вооружена высокотехнологичными методами изучения белков. С их помощью можно определить количество того или иного белка в образце, идентифицировать его, уточнить первичную структуру, а также посттрансляционные модификации. Протеомный анализ осуществляют в три этапа. Сначала проводят двухмерный электрофорез нормальной и патологически измененной ткани, который позволяет выявить до 10 000 различных белков. Анализ электрофограммы даст возможность установить, какие белки и насколько увеличились или уменьшились в измененной ткани. Последние могут стать маркерами при конкретном заболевании и потенциальными мишенями для разрабатываемых лекарственных средств [37]. Указанные белки подвергаются дальнейшему изучению на масс-спектрометре (для определения молекулярной массы) и на секвенаторе (для определения первичной структуры). Иссле-

довать белки можно в смеси, не разделяя их [17; 30]. Правда, работа усложняется тем, что с помощью электрофореза сложно разделить гидрофобные белки, а они как раз и представляют основной интерес для медицины, так как к ним относятся белки-рецепторы — основные мишени лекарственных средств. Кроме того, молекулярная масса и первичная структура не дают полного представления о работе белка, поскольку его функция в значительной степени определяется пространственной структурой. Последняя очень чувствительна к действию факторов, окружающих белковую молекулу. Сложность исследований в области протеомики заключается также в том, что совокупность генов в каждой клетке одинакова, а набор белков в разных клетках весьма разнообразный и отличия могут исчисляться порядками [36]. Протеом каждой клетки, в отличие от генома, изменяется в зависимости от ее функционального состояния. И все же протеомика интенсивно развивается. Одним из первых ее крупных достижений было исследование протеомного статуса у женщины-донора. Он содержал информацию о 115 тыс. белков (полученных из 150 биоптатов), которые кодировались двенадцатью тысячами генов. В настоящее время идет речь о создании «каталога протеинов». Такие попытки уже предпринимались, но были безуспешными. Лишь после расшифровки генома стали возможными масштабные исследования протеома клеток человека. Для этого в 2001 г. была создана международная организация, подобная “HUGO”, — “HUPO” (Human Proteom Organization). Одна из ее главных задач — составление атласа белков человека.

С геномикой и протеомикой связано еще одно интенсивно развивающееся направление — *метабономика*, изучающая метаболические пути, которые протекают в клетке, в их взаимосвязи с генной активностью и содержанием соответствующих белков-ферментов, контролирующих определенные этапы каждого метаболического пути.

При исследовании интегральных показателей в метаболомике широко используются компьютерные методы.

В клинической практике редко бывает так, чтобы одно вещество было надежным маркером болезни. Да и ценность его для диагностики может быть сомнительной. Например, уровень холестерина в крови не всегда соответствует клиническому состоянию больного. К сожалению, многие биохимические показатели при том или ином заболевании недостаточны для точной диагностики. Для полной характеристики болезни необходимы комплексы показателей [24].

Еще в начале проекта “HUGO” стало понятно, что без системного компьютерного анализа сотен миллионов последовательностей ДНК расшифровать геном в заданные сроки невозможно. В процессе выполнения этой программы такой компьютерный анализ превратился в самостоятельную область науки — *биоинформатику*.

Для расшифровки информации, записанной в ДНК, были разработаны специальные программы, как, например, программа для статистического анализа распределения нуклеотидов в ДНК. С их помощью решены многие биологические задачи. Так было установлено, что сочетание нуклеотидов в кодирующих участках ДНК подчиняется определенным правилам, а в межгенных участках сочетание нуклеотидов близко к случайному. Статистический анализ последовательностей нуклеотидов позволил установить участки генома с определенными свойствами. Например, у бактерий большинство генов находится в «островках патогенности», где наблюдается определенная частота встречаемости А-Т и Г-Ц пар нуклеотидов. Соответствующее сочетание нуклеотидов указывает на экзон или интрон гена, а их границы обозначены специальными нуклеотидными сочетаниями. После секвенирования ДНК поиск гена занимает минуты при наличии хороших алгоритмов, создающихся специально с этой целью.

Методы биоинформатики используются не только для поиска генов, но и для обнаружения регуляторных участков в ДНК, предсказания структуры и функции белка, его локализации в клетке, установления путей метаболизма. Реконструкция взаимосвязанных реакций метаболизма — главное направление последующих после расшифровки генома исследований.

Таким образом, биоинформатика, возникшая как новое научное направление на основе геномики, сопровождает ее поступательное развитие. Она, фактически, стала одним из связующих звеньев в комплексе единой цепи: геномика — транскриптомика — протеомика — метаболомика. На рис. 1 показана не только взаимосвязь динамично развивающихся областей молекулярной биологии, но и их интеграция в системный подход к изучению основ живого.

Расшифровка структуры геномов различных по уровню организации живых существ показала, что в них содержится большой запас функциональной информации, в которой для ученых многое остается загадкой. Кроме того, стало понятно, что механическое сложение составляющих не дает целостного представления о функциональных процессах, протекающих в клетке, а тем более в сложном многоклеточном организме. В эти процессы вовлечено множество переменных составляющих. Они, взаимодействуя друг с другом, формируют многомерные пространственно-временные сети. Существующие методы исследованной столь сложных систем не позволяют изучить их на должном уровне.

Из вышеизложенного вытекает необходимость системного подхода к изучению живой клетки — структурно-функциональной единицы живой материи. Сложность заключается в том, что громадное количество клеток сложного организма отличаются между собой по функциональному состоянию их генома и соответственно структу-

ре и функции содержащихся в них белков и других веществ. Кроме того, организмы одного вида неидентичны, поскольку отличаются между собой по генотипу и фенотипу.

На данном этапе развития молекулярной биологии, где все еще господствует редуционистский подход к изучению живых систем, продолжается накопление информации о структуре и функции генов и их продуктов (РНК, белки). Параллельно разрабатываются и совершенствуются технологии, с помощью которых можно исследовать клетку в трехмерном пространстве и в динамике [23]. Большие надежды возлагаются на биоинформатику, позволяющую систематизировать и интегрировать факты по строению и функции молекулярных и субклеточных образований и показать, как они работают вместе. Таким образом, предстоит еще решить множество вопросов, поставленных геномикой, протеомикой и метаболомикой, чтобы перейти на качественно новый уровень понимания основ живого [6].

Следует подчеркнуть, что геномика как наука возникла в ходе расшифровки генома человека. Может быть, в связи с этим ее достижения находят непосредственное практическое применение в фундаментальных и прикладных направлениях медицины.

Наглядными примерами могут быть многие известные наследственные заболевания, причина которых заключается в дефектах соответствующих генов. В семьях с предрасположенностью к тому или иному заболеванию ДНК-диагностика родителей, плода и новорожденных позволит либо вовремя (по решению родителей) прервать беременность, либо своевременно начать лечение ребенка. К настоящему времени идентифицировано много генов, с дефектами которых связаны наследственные заболевания (муковисцидоз, мышечная дистрофия Дюшенна, хорea Гентингтона, болезнь Альцгеймера, талассемия и др.) [31]. Наиболее оптимальным решением этих проблем была бы замена дефектных генов. Однако это пока не представляется возможным. Необходимо знать точную локализацию генов в геноме. Введенный ген должен попасть в большинство клеток организма. Кроме того, не известно, как введенный ген будет проявлять себя в своей «генной сети» в процессе реализации конечной структуры или функции. Тем не менее, исследования в этом направлении ведутся и, скорее всего, указанные препятствия будут преодолены.

Наследственные заболевания, как бы много их не было, составляют примерно 2 % всей патологии у человечества, то есть они не социально значимы. Остальные 98 % болезней, которые широко распространены и многие из них занимают лидирующие места по смертности и инвалидности сотен миллионов людей, остаются за рамками медицинской генетики [3].

Развитие геномики и других направлений молекулярной биологии, разработка новейших сверхскоростных автоматизированных аппарат-

ных комплексов для анализов генов и их продуктов позволили открыть молекулярные механизмы многих заболеваний, связанных с генетической предрасположенностью, которая в сочетании с неблагоприятными факторами воздействия становится основой развития соматических, онкологических, инфекционных болезней [20; 27; 32].

Наглядным примером может служить поликистоз яичников (ПКЯ), который поражает, по данным различных авторов, 5–10 % женщин репродуктивного возраста [9]. Хотя клинический синдром был описан Штейном и Левенталем более 70 лет назад, его этиология остается малоизученной. Ведущим остается предположение о том, что в основе всех других проявлений синдрома лежит гиперандростеронизм. Современные исследования, которые ведутся на основе этой гипотезы, предполагают, что клинические проявления связаны с изменением секреции гонадотропного рилизинг-гормона (ГРГ), приводящего к aberrантному выделению лютеинизирующего гормона. Это, в свою очередь, стимулирует гиперпродукцию андрогенов яичниками при ПКЯ. Тем не менее, причинно-следственные механизмы изменений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники остается неясным [19]. Вопрос усложняется включением метаболических и сердечно-сосудистых расстройств. Устойчивость к инсулину в скелетной мускулатуре и жировой ткани и с чувствительностью в тканях яичника встречается у большей части женщин и относится к факторам риска диабета 2-го типа. Высокий уровень инсулина в крови синергически действует с лютеинизирующим гормоном (ЛГ), стимулируя продукцию андрогенов клетками теки яичников и угнетая синтез глобулина, связывающего половые гормоны, что ведет к увеличению свободных андрогенов у больных. Предполагается, что ПКЯ может быть самостоятельным фактором риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Все вышеизложенное касательно ПКЯ указывает на сложности в установлении этиопатогенетических факторов при так называемых мультифакториальных заболеваниях. Как раз при таких болезнях применяются методы геномики (анализ сцепления ДНК-микрочипов) для оценки паттерна экспрессии генов с целью выявления генов-кандидатов, которые смогли бы подтвердить указанные гипотетические механизмы развития ПКЯ. Проведенные исследования показали наличие многочисленных генетических полиморфизмов, ассоциированных с ПКЯ. Например, полиморфизм 5'UTR-повторов в гене синтеза стероидов CYP11A (ассоциируется с ПКЯ и уровнем тестостерона в сыворотке крови); многократный полиморфный повтор в экзоне 1 рецептора андрогенов (ассоциируется с бесплодием у женщин с ПКЯ) [25].

Интенсивные исследования ведутся с целью изучения генетических нарушений во внутриклеточном сигнальном пути инсулина. Установлено, что ПКЯ ассоциируется с варьирующим чис-

лом тандемных повторов (variable number tandem repeats — VNTR) гена инсулина, а также микросателлитным маркером возле гена рецептора инсулина на хромосоме 19p13.3. Конечно, эти факты требуют неоднократного подтверждения и уточнения, но уже сейчас ясно, что ПКЯ — немоногенное заболевание, попадающее под правила Менделя. Скорее всего, это мультифакториальное, мультигенное заболевание, в фенотипическом проявлении симптомов которого значительная роль принадлежит эпигенетическим факторам и факторам внешней среды [34; 35].

Появившаяся возможность оценивать паттерны экспрессии генов и белков при ПКЯ во всех тканях позволит вскрыть тонкие молекулярные механизмы и найти полезные для клинической диагностики биомаркеры. Начатые в этом направлении исследования дадут возможность определить генные сети и молекулярные сигнальные и метаболические пути, играющие важную роль в этиопатогенезе ПКЯ. Изучению подлежат, в основном, ткани яичников. Первые исследования клеток теки из соответствующих по размеру фолликулов здоровых женщин и больных ПКЯ показали, что из 244 генов статистически достоверная разница генной экспрессии касалась только 4 генов [38]. Функциональная классификация всех 244 дифференциально экспрессирующихся генов выявила повышение активности метаболических генов со снижением активности мембранных рецепторов, генов клеточной адгезии и генов, кодирующих структурные белки. Было также отмечено, что экспрессия генов, кодирующих белки внутриклеточной сигнализации, факторы процессинга генов и протеинов, поверхностные клеточные антигены, была либо смежной, либо избыточной, указывая на нарушение синтеза ретиноевой кислоты и изменение в Wnt-сигнальном пути [39]. В последующих исследованиях всех тканей, удаленных во время хирургических операций на яичниках, установлено изменение экспрессии 119 генов, отвечающих за регуляцию, апоптоз и метаболизм их клеток [18]. Избыточную экспрессию проявляли гены, связанные с межклеточным матриксом. Анализ дифференцировано экспрессирующихся генов показал тенденцию к снижению их активности в тканях яичников, особенно позитивных регуляторов клеточной пролиферации и генов различных белков теплового шока.

Изложенные результаты, а также последующие работы позволяют подтвердить ряд высказанных ранее предположений о механизмах этиологии и патогенеза ПКЯ. Значительную помощь в решении этих вопросов оказывает протеомный подход. В клинических условиях получить плазму или сыворотку крови пациента не сложно. Эти биологические жидкости содержат огромное количество белков — протеом, что отражает не только состояние кровообращения, но и процессы, протекающие во всем организме. По уровням изменения содержания элементов протеома можно судить о течении патологического

процесса в том или ином органе, системе органов. Связано это с тем, что белки, являясь функциональной внутриклеточной единицей, достоверно свидетельствуют об этиопатогенезе заболевания на молекулярном уровне.

В настоящее время разработаны технологии для анализа протеома в определенных тканях, биологических жидкостях и используются для изучения специфических подгрупп протеома. Они основаны на общих свойствах белков без каких-либо знаний о сущности белка или его биохимических характеристиках. Полученные результаты показали, что многие специфические для определенной болезни изменения в протеоме плазмы происходят в белках, содержащихся в ней в очень малых количествах. На первом этапе белки выделяются с помощью двойного электрофореза (two-dimensional electrophoresis — 2DE). Белковые пятна вырезаются из геля и напрямую идентифицируются с помощью метода лазерной десорбции ионизации в присутствии вспомогательного вещества-матрицы на времяпролетном масс-спектрометре (matrix-assisted laser-desorption ionization time-of-flight mass-spectrometry — MALDI-TOF-MS). Сама технология весьма ресурсоемкая и имеет особенности одновременного исследования многих образцов, поэтому ограничена для клинического применения. Однако проведенные с помощью методов протеомики фундаментальные исследования позволяют выявить биомаркеры, в отношении которых могут быть применены традиционные белокспецифические молекулярные методы. Указанные методы протеомики применялись в пилотных исследованиях для изучения протеома ПКЯ. Обнаружены существенные отклонения в экспрессии некоторых белков. Они были использованы для диагностики ПКЯ, при этом положительные результаты получены в 87,2 % случаев [41].

Метод 2DE имеет определенные ограничения в применении, так как могут быть потеряны высококислые, основные белки или белки, которых мало в плазме. Поэтому вместо 2DE используют жидкостную хроматографию в сочетании с MS (LC-MS), что дает возможность изучать небольшие пептиды и группы высокощелочных или кислых белков [40].

Важный метод в исследовании протеома — это технология surface-enhanced laser desorption / ionization TOF-MS (SELDI-TOF-MS). Суть метода заключается в предварительном фракционировании образцов, что основано на аффинности, с помощью протеин-чипов. На чипе белки захватываются и задерживаются, затем чипы «считываются» путем SELDI и подвергаются TOF-MS и MS/MS. Появились первые результаты по исследованию специфической экспрессии белков при ПКЯ, которые могут быть в последующем идентифицированы как биомаркеры этого заболевания.

Существенным дополнением к протеомному анализу считается одновременное изучение эндо-

генных метаболитов. Их можно количественно исследовать в сыворотке крови. Для этих целей в последнее время начинают использовать ^1H -ядерную магниторезонансную (^1H ЯМР) спектроскопию. Исследуя различные белки, можно построить их паттерн, характерный для того или иного заболевания. Метаболомные исследования при ПКЯ необходимы, так как нарушения метаболизма и гормональной регуляции имеют явное фенотипическое проявление.

Краткий обзор данных геномного и постгеномного исследований при ПКЯ наглядно демонстрирует клиническую значимость современных биологических и биоинформационных технологий в повышении точности диагноза, что, в свою очередь, позволяет применить направленное лечение конкретного больного в соответствии с его молекулярным профилем [14].

Следует также подчеркнуть, что метаболомный профиль в сочетании с протеомными иссле-

дованиями и анализом спектра микро-РНК позволяет с помощью биоинформатики создать базу данных для поиска транс-омных взаимоотношений биомаркеров при конкретных заболеваниях, что безусловно повысит эффективность лечения больных [15].

Геномика повлекла за собой трансформацию фармакогенетики, которая базировалась на феноменологии различной чувствительности больных к лекарственным средствам, в *фармакогеномику*, изучающую влияние особенностей строения генов, определяющих метаболизм соответствующих лекарств [1]. Фармакогеномика кумулирует также достижения транскриптомики, протеомики, метаболомики (рис. 2). Так, с протеомикой связано создание лекарственных средств направленного действия [21; 22]. Знание точного строения активного центра фермента, с дефектом которого связано заболевание и который необходимо подавить, позволит смоделировать для этого соот-

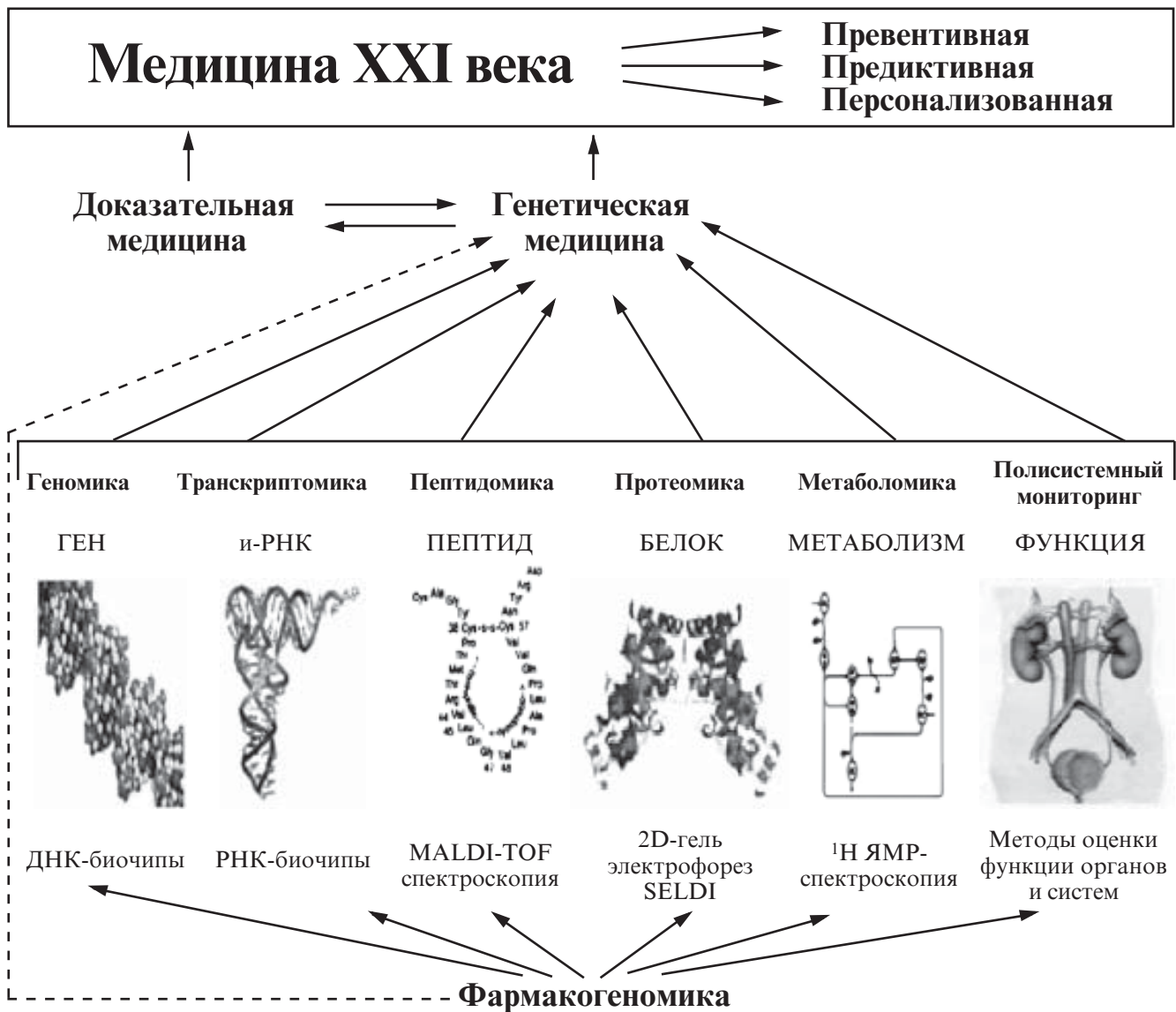


Рис. 2

ветствующее химическое соединение [2; 10]. Полученные лекарства будут более эффективными и менее токсичными. На основе данных протеомики в первую очередь разрабатываются лекарственные средства для лечения онкологических заболеваний. Известно, что опухолевые клетки несут на своей поверхности белки-маркеры, которых нет у здоровых клеток. Причем эти белки отличительны для каждого вида опухоли. Создаются компоненты лекарственных средств, распознающие соответствующий белок, соединяющие с ним, вследствие чего облегчается внедрение лекарственного средства в пораженную клетку. Кроме того, состояние белков в клетках соответствующих органов имеет большое значение для диагностики. Заболевание может быть инициировано внешними факторами либо ошибкой, закодированной в гене. Однако во всех случаях последствия проявляются на уровне белков.

Важное значение для развития диагностических методов в современной медицине имеют достижения в области метаболомики. Как отмечалось выше, метаболомика изучает метаболические пути. Метаболизм нарушается практически при всех заболеваниях. С помощью современных методов сдвига в метаболизме можно обнаружить еще до развития клинических симптомов и даже до изменения показателей рутинных методов клинической лаборатории. Под метаболическим анализом подразумевается исследование паттерна метаболизма организма в целом. Для этого используются компьютерные программы распознавания образов при исследовании интегральных показателей, составляющих основу полисистемного мониторинга оценки функционального состояния как отдельных систем органов, так и организма в целом.

Таким образом, к настоящему времени на основе геномики-метаболомики начинает формироваться *генетическая медицина*. Она гармонирует с фундаментальными принципами доказательной медицины, требующими неоспоримых доказательств диагностической ценности тех или иных методов и эффективности назначаемого лекарственного средства. Можно предположить, что эти два направления будут локомотивами движения медицины XXI ст., которая должна стать истинно предиктивной, превентивной и персонализированной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А. И. Геномика, протеомика, биоинформатика — науки нового века // Мед. газета. — 2001. — № 26.
2. Бажора Ю. И. Клинические проблемы фармакогеноетики // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2003. — № 1. — С. 82-87.
3. Геном человека и гены «предрасположенности» / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев // Введение в предиктивную медицину. — СПб., 2000.
4. Запорожан В. М., Бажора Ю. И. Розшифровка геному людини і миші — важливий етап розвитку молекулярної медицини // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 5. — С. 6-9.
5. Мирзабеков А. Д. Биочипы в биологии и медицине XXI века // Вестник РАН. — 2003. — Т. 73, № 5. — С. 412-422.
6. Свердлов Е. Д. Биологический редукционизм уходит? Что дальше? // Вестник РАН. — 2006. — Т. 76, № 8. — С. 707-721.
7. Сойфер В. Н. Международный проект «Геном человека» // Соросовский образовательный журнал — 1988. — № 12. — С. 4-11.
8. Тарантул В. З. Геном человека (Энциклопедия, написанная четырьмя буквами). — М.: Языки русской литературы, 2003. — 392 с.
9. A prospective study of polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain / M. Asuncion, R. M. Calvo, J. L. San Millan et al. // Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 2434-2438.
10. Augen J. The evolving role of information technology in the drug discovery process // Drug. Discov. Today. — 2002. — Vol. 7. — P. 315-323.
11. Beggs J. D., Tollervey D. Crosstalk between RNA metabolic pathways: an RNOMICS approach // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. — 2005. — Vol. 6, N 5. — P. 423-439.
12. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters / E. Carmina, M. C. Chu, R. A. Longo et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90, N 5. — P. 2545-2549.
13. Carter D. Cellular transcriptomics — the next phase of endocrine expression profiling // Trends Endocrinol Metab. — 2006. — Vol. 17, N 5. — P. 192-198.
14. Genomics and proteomics: Emerging technologies in clinical research / C. H. Chung, S. Levy, P. Chaurand, D. P. Carbone // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2007. — Vol. 61, N 1. — P. 1-25.
15. The application of genomic and proteomic technologies in predictive, preventive and personalized medicine / C. D. Collins, S. Purohit, R. H. Podolsky et al. // Vascul Pharmacol. — 2006. — Vol. 45, N 5. — P. 258-267.
16. Cummins J. M., Velculescu V. E. Implications of microRNA profiling for cancer diagnosis // Oncogene. — 2006. — Vol. 25, N 46. — P. 6220-6227.
17. Diamandis E. P. Serum proteomic profiling by matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry for cancer diagnosis: next steps // Cancer Res. — 2006. — Vol. 66, N 11. — P. 5540-5541.
18. The molecular characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS) ovary defined by human ovary cDNA microarray / F. Y. Diao, Y. Hu, J. Li et al. // J. Mol. Endocrinol. — 2004. — Vol. 33. — P. 59-72.
19. PCOS: an ovarian disorder that leads to dysregulation in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / S. A. R. Doi, P. A. Towers, C. J. Scott, K. A. S. Al-Shoumer // Eur. J. Obstet. Gynecol. Rep. Biol. — 2005. — Vol. 118. — P. 4-16.
20. Fountoulakis M., Kossida S. Proteomics-driven progress in neurodegeneration research // Electrophoresis. — 2006. — Vol. 27, N 8. — P. 1556-1573.
21. Ginsburg G. S., McCarthy J. J. Personalized medicine: Revolution drug discovery and patient care // Trends. Biotechnol. — 2001. — Vol. 19. — P. 491-496.
22. Jain K. K. Personalized medicine // Currens Drugs. — 2002. — Vol. 4. — P. 548-558.
23. Green C. D. Open system: panoramic views of expression // J. Immunol. Meth. — 2001. — Vol. 2. — P. 73-79.
24. He Y. D. Genomic approach to biomarker identification and its recent applications // Cancer Biomark. — 2006. — Vol. 2, N 3-4. — P. 103-133.
25. Hickey T., Chandy A., Norman R. J. The androgen receptor CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in Australian Caucasian women with infertility related to polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 1. — P. 161-165.

26. *Options* available — from start to finish — for obtaining data from DNA microarrays II / A. J. Holloway, K. R. van Laar, R. W. Tothil, D. L. David // *Natur Genet.* — 2002. — Vol. 32. — P. 481-489.
27. *Global* approach to perinatal medicine: functional genomics / M. Kralj, S. Kraljevic, M. Sedic et al. // *J. Perinat. Med.* — 2005. — Vol. 33, N 1. — P. 5-16.
28. *McKusik V. A.* The anatomy of the human genom. A Neovestalin basis for medicine in the 21st century // *JAMA.* — 2001. — Vol. 286, N 18. — P. 2289-2295.
29. *Nasiff J. M., Daston G. P.* Toxicogenomic approach to endocrine disrupters: identification of a transcript profile characteristic of chemical with estrogenic activity // *Toxicol. Pathol.* — 2004. — Vol. 32, Sp. 2. — P. 59-70.
30. *Overview* of the HUPO Plasma Proteome Project: Results from the pilot phase with 35 collaborating laboratories and multiple analytical groups, generating a core dataset of 3020 proteins add a publicly – available database / G. S. Omenn, D. J. States, M. Adamski et al. // *Proteomics.* — 2005. — Vol. 5. — P. 3226-3245.
31. *Genetics*, transcriptomics and proteomics of Alzheimer's disease / A. Papassotiropoulos, M. Fountoulakis, T. Dunckley et al. // *J. Clin. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 67, N 4. — P. 652-670.
32. *Smith J. D., Topol E. J.* Identification of atherosclerosis-modifying genes: pathogenic insights and therapeutic potential // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2006. — Vol. 4, N 5. — P. 703-709.
33. *Tsiridis E., Giannoudis P. V.* Transcriptomics and proteomics: advancing the understanding of genetic basis of fracture healing // *Injury.* — 2006. — Vol. 37, Sp. 1. — P. 13-19.
34. *Evidence* for association of polycystic ovary syndrome in Caucasian women with a marker at the insulin receptor gene locus / S. Tucci, W. Futterweit, E. S. Concepcion et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86, N 1. — P. 446-449.
35. *Searching* for the polycystic ovary syndrome genes / M. Urdanek, R. S. Legro, D. Driscoll et al. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 13, Sp. 5. — P. 1311-1313.
36. *Whiteley G. R.* Proteomic patterns for cancer diagnosis – promise and challenges // *Mol. Biosyst.* — 2006. — Vol. 2, N 8. — P. 358-363.
37. *Wittmann-Liebold B., Graack H. R., Pohl T.* Two-dimensional gel electrophoresis as tool for proteomics studies in combination with protein identification by mass spectrometry // *Proteomics.* — 2006. — Vol. 6, N 17. — P. 4688-4703.
38. *The molecular* phenotype of polycystic ovary syndrome (PCOS) theca cells and new candidate PCOS genes defined by microarray analysis / J. R. Wood, V. L. Nelson, C. Ho et al. // *J. Biol. Chem.* — 2003. — Vol. 278, N 29. — P. 26380-26390.
39. *The molecular* signature of polycystic ovary syndrome (PCOS) theca cells defined by gene expression profiling / J. R. Wood, C. K. M. Ho, V. L. Nelson-Degrave et al. // *J. Reprod. Immunol.* — 2004. — Vol. 63. — P. 51-60.
40. *Quantitative* profiling of plasma peptides in asthmatic mice using liquid chromatography and mass spectrometry / S. Yeo, G. S. Roh, D. H. Kim et al. // *Proteomics.* — 2004. — Vol. 4. — P. 3308-3317.
41. *Zhao S. Y., Qiao J., Li M. Z.* Protein expression profiling of polycystic ovary syndrome // *Beijing Da Xue Xue Bao.* — 2005. — Vol. 37, N 4. — P. 362-365.

Передплатуйте
і читайте
журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- ◆ Дискусії

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08210;
- для індивідуальних передплатників — 08207

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

УДК 547.419.5:577.164.15:616.36

В. В. Годован, канд. мед. наук, доц.,
В. Й. Кресюн, чл.-кор. АМНУ, д-р мед. наук, проф.,
І. Й. Сейфуліна*, д-р хім. наук, проф.

ПОРІВНЯЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН — ПОХІДНИХ ДИФОСФОНОВИХ КИСЛОТ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна,

**Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна*

UDC 547.419.5:577.164.15:616.36

В. В. Годован, В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ — ПРОИЗВОДНЫХ ДИФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина,

**Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина*

В статье приведена серия экспериментов, позволяющих в сравнительном аспекте оценить гепатопротекторную активность как нового комплексного соединения МИГУ-6 (магний-оксиэтилидендифосфонатогерманат), так и компонентов его синтеза и других БАВ этого класса (ниацин- и никотинамид-оксиэтилидендифосфонатогерманатов): оксиэтилидендифосфоновой (этидроновой) кислоты, элементов германия и магния, никотиновой кислоты, никотинамида. Проведенное на модели галактозаминового гепатита у крыс исследование показало, что МИГУ-6 обладает достаточно выраженным гепатозащитным действием. Профилактическо-курсовое введение животным отдельных составляющих новых БАВ в эквивалентных дозах, хотя и выявило некоторый их гепатопротекторный эффект (этидроновой кислоты, германия), явилось свидетельством того, что во многом фармакологическую активность оксиэтилидендифосфонатогерманатов определяет молекула комплексного соединения, а не компоненты ее синтеза.

Ключевые слова: оксиэтилидендифосфонатогерманаты, компоненты синтеза, галактозаминового гепатит, сравнительная гепатопротекторная активность.

UDC 547.419.5:577.164.15:616.36

V. V. Godovan, V. Y. Kresyun, I. Y. Seifullina*

COMPARATIVE PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES — DERIVATIVES OF DIPHOSPHONATE ACIDS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine,

**Odessa National University named after I. I. Mechnikov, Odessa, Ukraine*

The series of experiments, allowing in a comparative aspect to estimate hepatoprotective activity both — of a new complex compound MIGU-6 (magnesium-oxyethylidendiphosphonate germanates) and components of its synthesis and other BAS of this class (nicotinic acid and nicotinamide- oxyethylidendiphosphonate germanates) such as oxyethylidendiphosphonate (ethydronic) acid, elements of germanium and magnesium, nicotine acid, nicotinamide, are resulted in the article. The conducted research on model of galactosamine hepatitis in rats showed that MIGU-6 has the enough expressed hepatoprotective action. Although prophylactic-cure introduction to the animals of some components of new BAS (ethydronic acid, germanium) exhibited some hepatoprotective effect, it proved that the molecule of complex compound of oxyethylidendiphosphonate germanates, not components of its synthesis, determines its pharmacological activity.

Key words: oxyethylidendiphosphonate germanates, components of their synthesis, galaktozamine hepatitis, comparative hepatoprotective activity.

У дослідженнях, які проводилися раніше, було показано, що похідні дифосфонових кислот (дифосфонатогерманати) і біолігандів — нікотинової кислоти (НК) — ніацин-оксиетилідендифосфонатогерманат (нікогерм, або МІГУ-4), нікотинаміду (НА) — нікотинамід-оксиетилідендифосфонатогерманат (германід, або МІГУ-5) і елемента магнію — магній-оксиетилідендифосфонатогерманат (гермакорд, або МІГУ-6) мають виражену мемб-

ранотропну дію. На різних експериментальних моделях міокардіодистрофії, стресових і токсичних ураженнях печінки, де перш за все розвивається морфофункціональна недостатність мембран, доведена їх фармакологічна активність [1; 2].

Як основа для створення вищезазначених біологічно активних речовин (БАР) була вибрана оксиетилідендифосфорова кислота (ОЕДФ), яка має високі комплексоутворюючі властивості та

стійка до руйнування у біологічних системах [3]. Незважаючи на те, що ОЕДФ є комплексом, вона відрізняється своєю компактністю. Вивчення комплексоутворюючих властивостей ОЕДФ свідчить, що поєднання у молекулі фосфонових груп, здатних до комплексоутворення у сильно-кислому середовищі, і гідроксильної групи, якій притаманна відносно висока основність, обумовлює можливість утворення стійких протонуваних комплексів із лужноземельними, перехідними та рідкоземельними елементами. Особливо висока стійкість комплексів ОЕДФ з іоном германію [4]. Разом із тим, координаційний зв'язок утворює лише три донорних атоми кисню, а решту — з іншими іонами металу тієї ж групи. Характер молекулярної конформації дифосфонових кислот відіграє важливу роль у їх біологічній активності [5]. Як препарат порівняння було обрано етидронову кислоту (1-оксіетилідендифосфонову кислоту). Надзвичайно важливою її фармакологічною характеристикою є здатність стабілізувати клітинні мембрани за рахунок підвищення стійкості до спонтанного та ферментативного (фосфоліпазного) гідролізу фосфоліпідів: нормалізувати активність маркерних ферментів (5'-нуклеотидази, Na^+ , K^+ -АТФ-ази); гальмувати пероксидацію ліпідів [5; 6].

Не менше біологічне значення для життя людини і тварин відіграє германій. Проте найбільш суттєвим у його дії є антигіпоксичний ефект, пов'язаний із НАД-Н₂-оксидазою [7] й антиоксидантною [8] активністю. Відмічено також стимулюючий вплив германію на проліферативно-репаративну функцію й епітелізацію [9]. Як препарат порівняння нами застосовувалася сполука германію з класу германтранів — 1-гідрогермантран. Германтранами називають трициклічні германійорганічні похідні тріетаноламіну 1-герма-2,8,9-тріокса-5-азатрициклоундекану із загальною формулою $\text{RGe}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$, їх істотною особливістю (як і інших ізоструктурних сполук бору, кремнію, олова та інших елементів) є наявність координаційної взаємодії «метал — азот». Як відомо, 1-гідрогермантран із формулою $\text{HGe}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$ має молекулярну вагу 219,6 (германій — 33%). При внутрішньоочеревинному (в/о) введенні ЛД₅₀ 1-гідрогермантрану дорівнює 320 мг/кг маси [10]. Все вищенаведене, а також відома біологічна активність даної сполуки [7–10], стало підґрунтям її вибору як препарату порівняння.

Похідне МІГУ-6 включає в себе, крім ОЕДФ і германію, елемент магній. Біологічні властивості магнію досить відомі [11]. Фармакологічна активність НК і НА всебічно вивчена в нашій лабораторії та детально описана [12; 13].

Тому метою даної роботи є з'ясування порівняльної гепатопротекторної активності як нових БАР, а саме комплексної сполуки МІГУ-6, так і компонентів синтезу оксіетилідендифосфонатогерманатів — нікотинової кислоти, нікотинамі-

ду, елементів германію та магнію, дифосфонової кислоти.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 180 щурах-самцях лінії ВІстар масою 180–200 г, які знаходилися на утриманні в стандартних умовах віварію. Тварини були розподілені на 8 груп: 1-ша група — контрольна; 2-га — галактозаміновий гепатит через 1 добу після затравки; 3-тя — дослідження фармакологічних властивостей МІГУ-6; 4-та — нікотинової кислоти; 5-та — нікотинаміду; 6-та — елемента магнію; 7-ма — елемента германію та 8-ма — ОЕДФ. Галактозаміновий гепатит спричинювали раніше описаним методом [14]. Досліджуваним БАР вводили в/о в таких дозах: МІГУ-6, як і МІГУ-4 і 5, дозою 1/20 ЛД₅₀, тобто 18,5 мг/кг. Компоненти синтезу нових БАР вводили в еквімолярній кількості відповідно до молекулярної ваги сполуки: нікотиніву кислоту (1%-й розчин для ін'єкцій в ампулах по 1 мл, ЗАТ «Фармацевтичної фірми „Дарниця“», Україна) дозою 7 мг/кг; нікотинамід (1%-й розчин для ін'єкцій в ампулах по 1 мл, ЗАТ «Біохімік», Росія) дозою 11 мг/кг; магній (20%-й розчин для ін'єкцій магнію сульфату в ампулах по 5 мл, ЗАТ «Фармацевтичної фірми „Дарниця“», Україна) дозою 6 мг/кг; германій (1-гідрогермантран, синтезований на кафедрі загальної хімії та полімерів ОНУ ім. І. І. Мечникова) дозою 9 мг/кг, ОЕДФ (2%-й розчин етидронової кислоти, фл. по 50 мл виробника «Мосхимфармпрепараты», Росія) дозою 9 мг/кг. Вводили БАР профілактично-лікувальним методом: 7 діб до введення гепатотоксину і 7 діб після його застосування. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин у відповідному об'ємі.

Визначення активності ферментів цитолізу — аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) проводили за методом S. Reitman, S. Frankel [15]; ферментів холестази — гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) і лужної фосфатази (ЛФ) проводили за методом [16]. Вищевказані методи детально описані у попередній роботі [17]. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою ІВМ із використанням програм «Statgraf».

Результати дослідження та їх обговорення

Перш за все нас цікавило питання, чи матиме гепатозахисну дію нова БАР — МІГУ-6 (магній-оксіетилідендифосфатогерманат). Раніше проведеними дослідженнями було встановлено, що МІГУ-6 притаманна виразна мембранотропна дія, що полягає в нормалізації ритму серцевої діяльності та гіпотензивній дії [18; 19].

Зважаючи на те, що в основі патогенезу розвитку токсичного ураження печінки знаходиться ушкодження мембран гепатоцитів, нами вивчено вплив лікувально-профілактичного застосування МІГУ-6 на активність ферментів цитолізу та холестази при галактозаміновому гепатиті. Раніше було встановлено, що галактозаміновий гепатит

спричинює значні зміни активності ферментів печінки, які досягають найбільш суттєвих величин між 1 і 2-ю добою його розвитку. Дослідження показали, що активність АЛТ і АСТ в печінці через 1 добу розвитку гепатиту пригнічувалася у 4 і більше разів, а в сироватці крові, навпаки, у 3 рази збільшувалася. Активність ГГТ у печінці зростала у 5 разів, а в сироватці — тільки у 2,5 рази. Активність ЛФ і у печінці, і у сироватці крові підвищувалася відповідно у 1,3 і 1,7 разу. Спостереження за процесом довільного відновлення активності ферментів свідчать, що активність АЛТ і АСТ у печінці досягала контрольного рівня на 10-ту добу, а у сироватці крові — на 14-ту добу. Активність ГГТ і ЛФ відновлювалася відповідно на 15 і 17-ту добу [17].

Виходячи з цього, встановлено, що МІГУ-6 має гепатопротекторну дію (рис. 1, 2). Активність АЛТ і АСТ, на фоні введення МІГУ-6, у печінці нормалізувалася на 3-тю добу після затравки гепатотоксином, а у сироватці крові — на 5-ту добу,

тобто втричі швидше, ніж при довільному відновленні. Активність ГГТ і ЛФ під впливом МІГУ-6 досягала контрольних величин уже на 5-ту та 7-му добу, тобто у 3 та 2 рази скоріше, ніж без введення БАР (рис. 3, 4). Слід зауважити, що при введених досліджуваної сполуки не спостерігалося тієї катастрофічної дискоординації активності ферментів, яка спостерігалася при відтворенні гепатиту без лікування. Таким чином, МІГУ-6 також має гепатозахисні властивості, як і МІГУ-4 та 5, які проявляються у значно менш виражених змінах активності печінкових ферментів і прискоренні терміну їх відновлення.

Дослідження фармакологічної активності самої НК та НА, у відповідних еквімолярних до структури сполук дозах, продемонструвало, що самі по собі ці біологічні ліганди майже не впливали на показники, які вивчалися. Активність АЛТ і АСТ у печінці нормалізувалася на 9-ту добу, а у сироватці крові — на 13-ту (при довільному відновленні відповідно на 10 і 14-ту добу; див. рис. 1, 2). Активність ГГТ і ЛФ, на фоні вве-

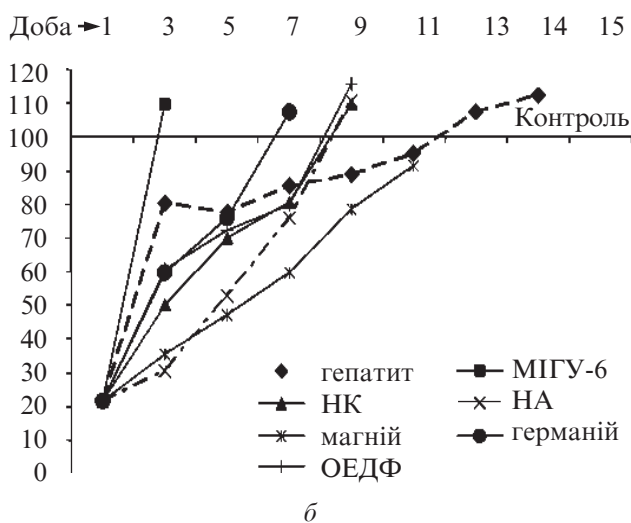
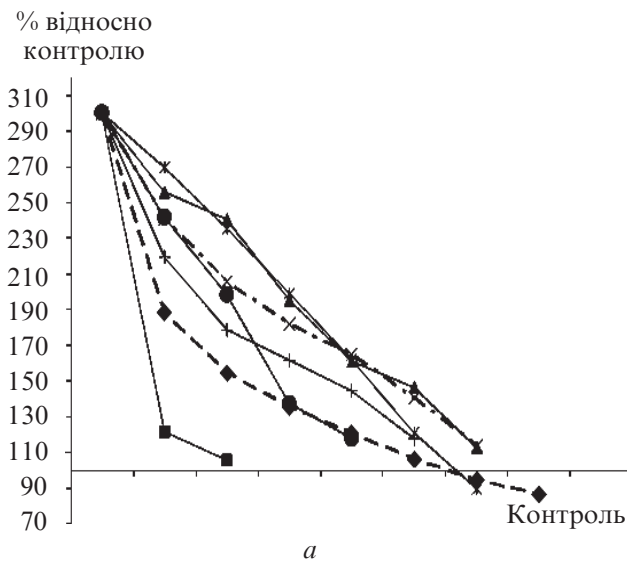


Рис. 1. Динаміка змін активності АЛТ у сироватці крові (а) і печінці (б) щурів при токсичному гепатиті на фоні введення БАР та їх компонентів

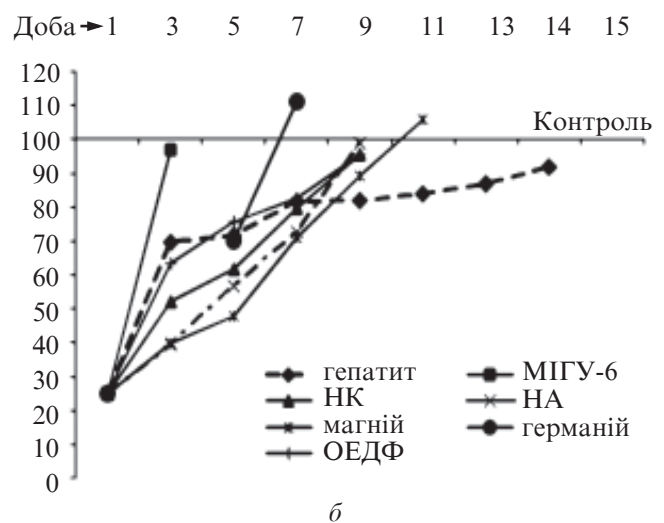
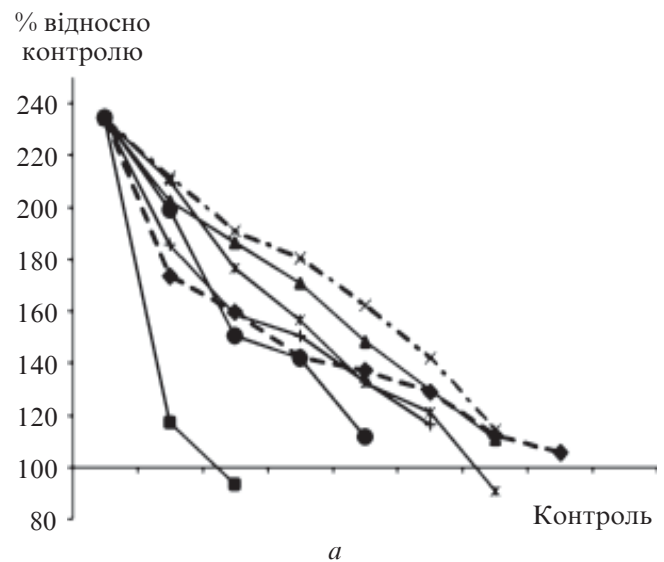


Рис. 2. Динаміка змін активності АСТ у сироватці крові (а) і печінці (б) щурів при токсичному гепатиті на фоні введення БАР та їх компонентів

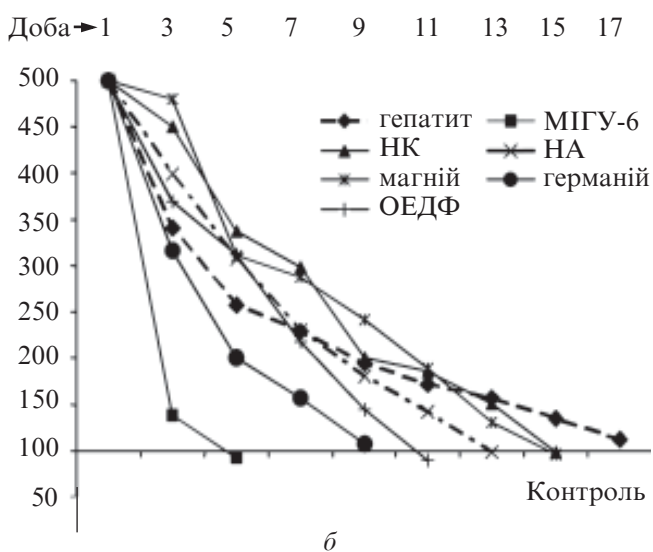
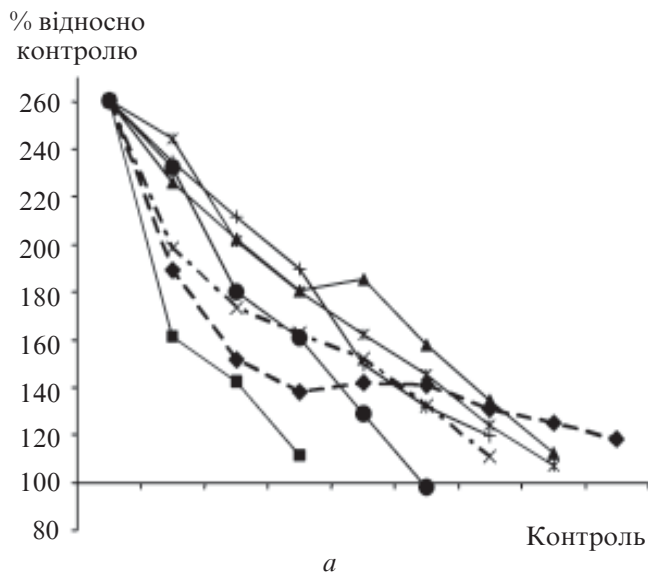


Рис. 3. Динаміка змін активності ГГТ у сироватці крові (а) і печінці (б) щурів при токсичному гепатиті на фоні введення БАР та їх компонентів

дення НА, відновлювалась у печінці та сироватці крові на 13-ту добу, на фоні НК — на 15-ту добу (див. рис. 3, 4). Таким чином, такі компоненти синтезованих БАР, як НК і НА (у еквімолярних дозах), практично не впливали на вираженість змін активності печінкових ферментів при галактозаміновому гепатиті та на терміни їх відновлення порівняно з довільним. На підставі отриманих даних можна припустити, що самі по собі НК і НА суттєво не впливають на активність ферментів цитолізу та холестазу.

Оскільки одним із компонентів синтезу МІГУ-6 є елемент магній, було доцільним простежити його вплив на активність даних ферментів на моделі токсичного ураження печінки. Результати дослідів свідчать, що сам магній також не впливав на активність ферментів, тобто не скорочував часу відновлення активності ферментів і не впливав на глибину змін. Прискіпливий аналіз дозволив розпізнати тільки якусь невелику тен-

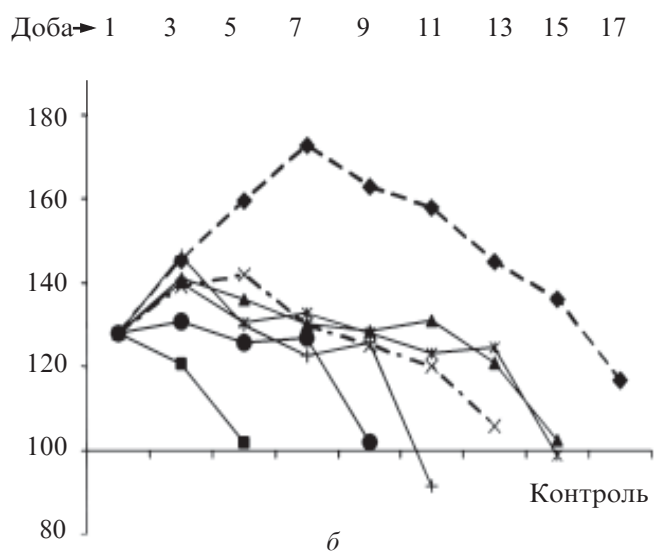
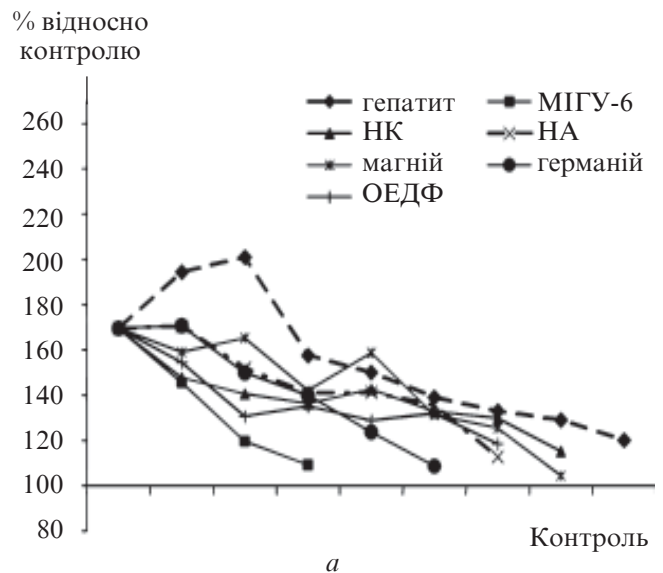


Рис. 4. Динаміка змін активності ЛФ у сироватці крові (а) і печінці (б) щурів при токсичному гепатиті на фоні введення БАР та їх компонентів

денцію в покращанні показників, які вивчаються, що, до речі, за вираженістю була такою ж, як у НК і НА (див. рис. 1–4).

Враховуючи мембранотропні властивості похідних германію, було вивчено його вплив на активність ферментів цитолізу і холестазу. Результати свідчать, що сам германій дещо скорочував термін відновлення активності ферментів. Активність АЛТ і АСТ у печінці відновлювалась на 7-му добу, у сироватці крові — на 9-ту добу, тобто порівняно з довільним відновленням час скорочувався на 30–35%. Одна третина є хорошим показником, який характеризує біологічну активність цього елемента. Активність ГГТ і ЛФ відновлювалась відповідно на 9 та 11-ту добу, що становить на 35 і 53% скорочення часу відновлення до вихідних величин, тобто германій проявив виражену захисну дію.

Нарешті, нами було вивчено дію основного елемента синтезу БАР — оксіетилідендифосфо-

нової кислоти. Результати свідчать, що активність АЛТ і АСТ відновлювалася відповідно на 9 і 11-ту добу, тобто час відновлення скорочувався всього на 10 і 30 %. Активність ГГТ і ЛФ відновлювалася відповідно на 11 і 13-ту добу, тобто термін відновлення скорочувався на 25 і 35 % відповідно. Таким чином, ОЕДФ також має гепатозахисну дію (див. рис. 1–4).

Слід зазначити, що введення вищевказаних компонентів — біолігандів суттєво зменшувало глибину проявів порушення активності печінкових ферментів, що в загальній оцінці їх ефективності є важливим і перспективним.

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували, що окремі компоненти синтезу БАР не чинять рішучого впливу на активність молекул МІГУ-4, 5, 6. Очевидно, що їх фармакологічна активність пов'язана з дією молекули цілого комплексу. Наші подальші дослідження будуть присвячені з'ясуванню цього важливого питання.

Висновки

1. Дослідження фармакологічних властивостей БАР МІГУ-6 на моделі галактозамінового гепатиту показало, що даній сполуці притаманна досить виражена гепатопротекторна активність. У печінці активність АЛТ і АСТ нормалізувалася на 3-тю добу, а у сироватці крові — на 5-ту (при довольному відновленні відповідно на 10 і 14-ту добу), тобто втричі швидше.

2. Активність ГГТ і ЛФ, на фоні введення МІГУ-6, відновлювалася відповідно на 5 та 7-му добу (при довольному відновленні на 15 та 17-ту добу), тобто відповідно у 3 і 2 рази скоріше. При цьому не спостерігалось катастрофічної дискоординації активності ферментів, яка відзначалася при довольному відновленні.

3. Дослідження фармакологічної активності складових компонентів синтезованих БАР — НК і НА, у відповідних еквімолярних до структури сполук дозах, свідчило, що самі біологічні ліганди не впливали на активність печінкових ферментів при токсичному гепатиті.

4. Елемент магній також не впливав на глибину змін і терміни відновлення активності ферментів цитолізу та холестази при експериментальному гепатиті. Проте простежувалася тенденція до покращання цих показників при введенні елемента магнію, що за вираженістю були такими ж, як і у НК і НА.

5. Введення германію тваринам, у складі 1-гідрогермантрану, виявило його виражену захисну дію. Час відновлення активності АЛТ і АСТ скорочувався на 30–35 %, а ГГТ і ЛФ — на 35 і 53 %.

6. ОЕДФ має гепатозахисну дію. Час відновлення активності АЛТ і АСТ скорочувався відповідно на 10 і 30 %, а ГГТ і ЛС — на 25 і 35 %.

7. Проведені дослідження продемонстрували, що окремі компоненти синтезу БАР суттєво не впливають на фармакологічну активність комплексних молекул МІГУ-4, 5, 6.

ЛІТЕРАТУРА

1. Годован В. В. Вплив нових БАР — похідних дифосфонату германію — на серцевий ритм та артеріальний тиск *in vivo* // Бук. мед. вісник. — 2006. — № 4. — С. 89-92.

2. Годован В. В., Кресюн В. Й. Гепатозахисні властивості нових біологічно активних речовин — МІГУ-4 та МІГУ-5 // Интегр. антропология. — 2006. — № 2. — С. 52-57.

3. Оксизетилдифосфоновая кислота и ее применение // М. И. Кабачник, Н. М. Дятлова, Т. Е. Медведь и др. / Хим. пром. — 1995. — № 4. — С. 14-18.

4. Сейфуллина И. О., Марусенко Е. В., Илюхин А. Б. Синтез, свойства и строение комплексов германия с этилентриаминпентауксусной кислотой // Журн. неорганической химии. — 1998. — Т. 43, № 10. — С. 1628-1631.

5. Юрвева Э. А., Матковская Т. А. О бифосфонатах как о лекарственных соединениях (по материалам международного конгресса в Нидерландах, 2001) // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 5. — С. 59-60.

6. Юрвева Э. А., Алексеева Н. В. Ксидифон — кальцийрегулирующий препарат // Там же. — 1999. — № 4. — С. 45-49.

7. Goodman S. Therapeutic effects of organic germanium // Med. Hypotheses. — 1988. — N 25. — P. 207-215.

8. Kagoshima M., Kodaira H., Onishi T. Study of general pharmacological effects of germanium compounds // J. Med. Pharm. Sci. — 1986. — Vol. 15, N 5. — P. 1491-1496.

9. Влияние изопропоксисилатрана и изопропоксигермантрана на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани / Л. А. Мансурова, М. Г. Воронков, Л. И. Слуцкий и др. // Докл. СССР. — 1990. — Т. 262, № 6. — С. 1505-1506.

10. Биологическая активность соединений германия / Э. Я. Лукевич, Т. К. Гар, Л. М. Игнатович и др. — Рига: Зинатне, 1990. — 191 с.

11. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии / В. Г. Кукес, В. Г. Ребров, А. К. Стародубцев и др.: Под ред. В. А. Тутельяна. — М.: Палей-М, 2001. — 560 с.

12. Стречень С. Б. Влияние никотиновой кислоты и ее новых производных на морфофункциональное состояние печени в норме и при патологии: Дис. ... канд. мед. наук. — Одесса, 1992. — 226 с.

13. Годован В. В. Мембранотропные эффекты новых производных никотиновой кислоты // Ліки. — 1996. — № 4. — С. 57-62.

14. Годован В. В., Кресюн Н. В. Галактозаміновий гепатит як модель вивчення морфофункціональних порушень клітинних мембран // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 11-15.

15. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Am. J. Clin. Path. — 1957. — Vol. 28, N 1. — P. 56-59.

16. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 363 с.

17. Годован В. В., Кресюн В. Й. Патогенетичні механізми гепатозахисної дії нових похідних нікотинової кислоти та нікотинаміду // Интегр. антропология. — 2007. — № 1. — С. 61-68.

18. Патент на корисну модель 19965, Україна, МПК (2006) А61К 31/19 (2006.01) А61К 33/12 (2006.01) А61К 33/24. Магній-оксизетилдифосфогерманат, який характеризується вазодилататорною дією / В. В. Годован, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфуліна. — № у 200605317. — Заявл. 15.05.2006; Опубл. 15.01.07. — Бюл. № 1. — 8 с.

19. Патент на корисну модель 20658, Україна, МПК (2007) А61К 31/19 (2007.01) А 61К 33/00. Біологічно активна протиаритмічна речовина — «Гермакорд» / В. В. Годован, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфуліна. — № у 200605323; Заявл. 15.05.2006; Опубл. 15.02.07. — Бюл. № 2. — 8 с.

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

О. О. Мардашко, д-р біол. наук, проф.,

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.,

В. А. Штанько, канд. мед. наук, доц.

РОЛЬ КРЕАТИНКИНАЗНОЇ СИСТЕМИ У ФУНКЦІОНУВАННІ РІЗНИХ ВИДІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

А. А. Мардашко, Г. Ф. Степанов, В. А. Штанько

РОЛЬ КРЕАТИНКИНАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ РАЗНЫХ ВИДОВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ПОТОМКОВ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Одесский государственный медицинский университет

Цель работы — изучение роли креатинкиназной системы в функционировании разных видов мышечной ткани у потомков облученных животных. Установлено, что у 1-месячных крысят, рожденных от облученных в дозе 0,5 Гр животных, функционирование креатинкиназной системы существенно не изменяется. С увеличением дозы облучения родителей до 1,0 и 3,0 Гр в мышечной ткани крысят постепенно уменьшается содержание креатина, общая активность креатинкиназы, ее КК-ММ формы и митохондриальной формы и наиболее низких значений они достигают у потомков животных, облученных в дозе 3,0 Гр, что оказывает негативное влияние на функцию скелетной и сердечной мышцы.

Физическая нагрузка 1-месячных крысят с увеличением дозы облучения их родителей приводит к истощению резервов креатинкиназной системы в мышечной ткани. Это проявляется существенным снижением содержания креатина и креатинина в тканях, падением общей активности креатинфосфокиназы в мышцах за счет КК-ММ и митохондриальной форм фермента.

Ключевые слова: облучение, физическая нагрузка, потомки, креатинкиназная система.

UDC 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

O. O. Mardashko, G. F. Stepanov, V. A. Shtanko

ROLE OF CREATINE-KINASE SYSTEM IN FUNCTIONING DIFFERENT KINDS OF THE MUSCLE TISSUE IN POSTERITY FROM IRRADIATED ANIMALS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The purpose of work was study of the role of creatine-kinase system in the function ation of the different kinds of muscle from the irradiated animals posterity. It is established that functioning of the creatine-kinase systems does not change essentially in the 1-month-old posterity from irradiated in the dose of 0.5 Gy animals. With increasing of an exposure dose of parents up to 1.0 and 3.0 Gy in muscle from the 1-month-old posterity the creatine content, the general activity of creatine kinase, its CK-MM form and mitochondrial forms fractionally decreases till the lowest values in the posterity in the animals irradiated in the dose of 3.0 Gy that renders negative influence on sceletal and a cardiac musle function.

The exercise loading in 1-month-old posterity with augmentation of irradiation dose of their parents leads to depletion of creatine-kinase system reserves in a muscle. It is displayed by essential depression of the maintenance of creatine and creatinine in tissues, decreasing of the general activity of creatine kinase in the muscles due to CK-MM and mitochondrial forms of ferment.

Key words: irradiation, an exercise loading, posterity, creatine-kinase system.

Як відомо, благополуччя та процвітання будь-якої країни залежить від здоров'я населення. В Україні виростає покоління, народжене людьми, що отримали певні дози іонізуючої радіації, а аналіз захворюваності серед цих дітей свідчить про посилення тиску мутагенного фактора [1; 2]. Тому на особливу увагу заслугове дослідження на-

слідків дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків [3–5]. У опроміненних осіб та їх дітей значно знижується фізична працездатність [6; 7]. З огляду на вищевказане, метою цієї роботи було вивчення ролі креатинкиназноЇ системи у функціонуванні різних видів м'язовоЇ тканини у нащадків опроміненних тварин.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту статевозрілі щури були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co [8]. Дослідження були проведені на 1-місячних щурятах масою 38–42 г.

Тварини були розподілені на такі групи:

1) щурята, народжені від інтактних тварин;
2) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 0,5 Гр;

3) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр;

4) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр;

5) щурята, народжені від інтактних тварин, через 1 год після фізичного навантаження;

6) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 0,5 Гр, через 1 год після фізичного навантаження;

7) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження;

8) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження.

У кожній групі було по 8 тварин.

Вміст креатину, креатиніну в скелетному та серцевому м'язях тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» м. Дніпропетровська і виражали в мікромолях на один грам досліджуваної тканини. Активність креатинкінази

(КК) та її ізоферментів визначали спектрофотометрично і виражали в наномолях на 1 г білка за 1 с [9]. Моделювання фізичного навантаження здійснювалося шляхом плавання тварин при температурі води 25–26 °С у посуді з тягарем, маса якого становила 10 % від маси піддослідних тварин.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Порівнюючи зміни метаболізму креатину у тканинах 1-місячних щурят, народжених від опроміненних у різних дозах тварин, з інтактними щурятами, слід зазначити, що мала доза опромінення батьків (0,5 Гр) суттєво не впливає на вміст креатину, креатиніну та загальну активність креатинкінази та її ізоформ у тканинах.

Зі збільшенням дози опромінення батьків до 1,0 та 3,0 Гр у скелетних м'язях щурят поступово зменшується вміст креатину, загальна активність КК (табл. 1), її КК-ММ форми та мітохондріальної форми (табл. 2) і найнижчих значень вони досягають у нащадків тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр. Вміст креатиніну істотно зростає лише у нащадків тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр, а збільшення дози опромінення батьків до 3,0 Гр спричинює майже подвійне зменшення вмісту креатиніну у цій тканині порівняно з попередньою дозою.

Таблиця 1

Вміст креатину, креатиніну й активність креатинфосфокінази у різних видах м'язової тканини нащадків опроміненних тварин, $n=8$, $M \pm m$

Показники креатинкіназної системи	Інтактні щурята	Щурята, народжені від опроміненних у різних дозах тварин			Інтактні щурята після фізичного навантаження	Щурята, народжені від опроміненних у різних дозах тварин, після фізичного навантаження		
		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр
Скелетний м'яз								
Креатин	10,860± ±0,870	11,790± ±1,020	9,383± ±0,912	7,906± ±0,750*	8,941±0,530	7,829± ±0,510*	6,788± ±0,610*	5,354± ±0,500*
Креатинін	0,188± ±0,017	0,219± ±0,017	0,242± ±0,020*	0,128± ±0,011*	0,242±0,020*	0,221± ±0,015	0,140± ±0,011*	0,097± ±0,007*
Креатинкіназа	61,26± ±5,50	63,17± ±6,18	47,75± ±4,52	41,60± ±4,05*	86,07±8,05*	65,27± ±6,20	28,930± ±3,060*	24,720± ±2,240*
Серцевий м'яз								
Креатин	6,083± ±0,580	6,338± ±0,650	5,371± ±0,508	4,663± ±0,410*	5,566±0,510	5,000± ±0,450	3,571± ±0,310*	2,585± ±0,190*
Креатинін	0,116± ±0,012	0,137± ±0,014	0,140± ±0,010	0,088± ±0,007*	0,155±0,012*	0,129± ±0,010	0,076± ±0,007*	0,050± ±0,005*
Креатинкіназа	4,283± ±0,330	4,985± ±0,480	3,691± ±0,290	3,295± ±0,255*	5,438±0,520*	4,465± ±0,340	2,812± ±0,290*	2,822± ±0,220*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — вірогідність відмінностей порівняно з інтактними щурятами.

Ізоферментний спектр креатинфосфокінази різних видів м'язової тканини у нащадків опромінених тварин, n=8, M±m

Ізоферменти креатинфосфокінази	Інтактні щурята	Щурята, народжені від опромінених у різних дозах тварин			Інтактні щурята після фізичного навантаження	Щурята, народжені від опромінених у різних дозах тварин, після фізичного навантаження		
		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр
Скелетний м'яз								
КК-ММ	56,26± ±5,42	57,87± ±5,33	43,63± ±4,22	36,75± ±3,55*	80,60±7,82*	60,42± ±5,50	24,13± ±2,21*	19,74± ±1,75*
КК-МВ	3,160± ±0,270	3,590± ±0,330	3,364± ±0,350	3,647± ±0,355	3,406±0,290	3,473± ±0,315	3,880± ±0,325	3,975± ±0,330
МТ-КК	1,838± ±0,180	1,711± ±0,180	0,756± ±0,082*	1,202± ±0,100*	2,036±0,190	1,290± ±0,100*	0,939± ±0,090*	0,742± ±0,070*
Серцевий м'яз								
КК-ММ	1,842± ±0,180	2,089± ±0,020	1,439± ±0,140	1,182± ±0,100*	2,836±0,230*	2,150± ±0,175	1,046± ±0,100*	0,860± ±0,075*
КК-МВ	1,071± ±0,090	1,322± ±0,105	1,419± ±0,135*	1,407± ±0,132*	1,006±0,110	1,344± ±0,095*	1,359± ±0,105*	1,678± ±0,150*
МТ-КК	1,285± ±0,110	1,428± ±0,136	0,833± ±0,080*	0,882± ±0,075*	1,396±0,115	0,955± ±0,080*	0,690± ±0,070*	0,532± ±0,050*

Ідентичні зрушення спостерігаються й у міокарді нащадків опромінених тварин. Це стосується як вмісту креатину, креатиніну, так і загальної активності КК, її КК-ММ, КК-МВ і мітохондріальної форм.

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що однією з причин порушення функції м'язової системи у нащадків опромінених тварин є зміна ізоферментного спектра КК. У щурят, народжених від опромінених гризунів, при зростанні дози опромінення батьків загальна активність ферменту змінюється у бік поступового зниження і супроводжується зменшенням вмісту цитоплазматичної форми ММ-ізоферменту і послабленням активності мітохондріальної форми ферменту як у міокарді, так і у скелетних м'язах.

Особливий інтерес викликає стан креатинкіназної системи у різних видах м'язової тканини нащадків інтактних і опромінених у різних дозах тварин після фізичного навантаження. При оцінці фізичної працездатності цієї групи піддослідних тварин у першу чергу нас цікавило, як змінюватиметься динаміка функціонування креатинкіназної системи після фізичного навантаження і чи залежатимуть ці зміни від дози опромінення батьків.

Фізичне навантаження в інтактних щурят спричинює низку змін у функціонуванні креатинкіназної системи.

Концентрація креатину у скелетному та серцевому м'язах знижується відповідно на 17,7 і 8,5 % порівняно з інтактною групою. Внаслідок цього

відбувається істотне зростання вмісту креатиніну, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах на 28,9 і 33,8 % відповідно перевищує цей показник у контрольній групі.

Активність ферменту креатинфосфокінази у скелетному та серцевому м'язах вірогідно зростає відповідно на 40,5 та 27 % порівняно з інтактною групою (див. табл. 1).

Змінюється також ізоферментний спектр креатинфосфокінази (див. табл. 2). При вірогідному зростанні активності КК-ММ ізоферменту у скелетному та серцевому м'язах відповідно на 43,3 і 54 %, відбувається незначне зменшення активності КК-МВ форми у серцевому м'язі та дещо зростає її активність у скелетному м'язі. Поряд із цим спостерігається несуттєве збільшення МТ-КК ізоферменту.

Фізичне навантаження у 1-місячних щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, спричинює значні зміни у креатинкіназній системі.

Порівняно з інтактними щурятами, які не були піддані фізичному навантаженню, в досліджуваній групі вміст креатину у скелетному м'язі вірогідно зменшується на 27,9 %, у серцевому м'язі — на 17,8 %, але це не вірогідно, на відміну від креатиніну, вміст якого у скелетному та серцевому м'язах зростає і становить відповідно 117,6 і 111,6 %.

Активність креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах дещо вища у цій групі щурят. Привертає увагу ізоферментний спектр креа-

тинфосфокінази у тканинах 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, через 1 год після фізичного навантаження. Водночас активність КК-ММ і КК-МВ ізоферментів креатинфосфокінази збільшується у скелетному м'язі відповідно на 7,4 та 9,9 % і, особливо, у серцевому м'язі КК-ММ на 16,7 % і КК-МВ вірогідно на 25,5 %, активність мт-КК ізоензиму різко зменшується і становить 70,2 % у скелетному м'язі та 74,3 % у серцевому порівняно з інтактними щурятами, які не були піддані фізичному навантаженню.

Функціонування креатинкіназної системи у тканинах щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, які були піддані фізичному навантаженню, істотно відрізняється від інтактних щурят.

Це, перш за все, стосується самого креатину, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах вірогідно зменшується відповідно на 37,5 і 41,3 % від показників інтактних щурят. Зменшується також і вміст креатиніну, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах знижується відповідно на 25,6 і 34,5 %.

Суттєво знижується активність креатинфосфокінази у серцевому м'язі у 1,52 рази та особливо у скелетному м'язі, де активність її падає більш як у 2,5 рази. Значних змін зазнає ізоферментний спектр креатинфосфокінази, який характеризується вірогідним зниженням активності КК-ММ і мт-КК форм ізоферментів креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах, на відміну від КК-МВ ізоензиму, активність якого у скелетному м'язі зростає на 22,8 %, а у серцевому — на 26,9 %.

У щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження спостерігаються найбільш глибокі порушення функціонування креатинкіназної системи. Вони проявляються значним зниженням вмісту креатину у серцевому та скелетному м'язах порівняно з інтактними щурятами. Концентрація його у цих м'язах досягає відповідно 42,5 і 49,3 % від такої в інтактних тварин. Знижується вміст кінцевого продукту обміну креатину — креатиніну у скелетному та серцевому м'язах на 48,3 та 57,2 % відповідно.

Одночасно відбувається різке зменшення загальної активності ферменту креатинфосфокінази у цих м'язах. Активність її у скелетному м'язі зменшується майже у 2,5 рази, а у серцевому — в 1,52 рази порівняно з інтактними щурятами. Глибоких змін зазнає також ізоферментний спектр креатинфосфокінази. Поряд із вірогідним зниженням активності КК-ММ і мт-КК форм ферменту в скелетному та серцевому м'язах, відбувається різке підвищення активності КК-МВ ізо-

ензиму в серцевому м'язі на 56,7 % і невірогідне збільшення у скелетному м'язі на 25,8 %.

Таким чином, характеризуючи зміни у функціонуванні креатинкіназної системи у цій групі щурят, слід зазначити, що фізичне навантаження призводить до виснаження резервів креатинкіназної системи у м'язовій тканині. Це проявляється істотним зменшенням вмісту креатину і креатиніну у тканинах, зниженням загальної активності креатинфосфокінази у м'язах за рахунок КК-ММ і мітохондріальної форм ферменту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Биохимические* показатели состояния детей из районов радиационного и химического загрязнения / Г. А. Суханова, Т. В. Федотова, А. Э. Сазонов и др. // *Клин. лабор. диагн.* — 1997. — № 6. — С. 46.
2. *Жиленко М. И., Федорова М. В.* Состояние здоровья беременных, родильниц и новорожденных в условиях воздействия малых доз радиации // *Акушерство и гинекология.* — 1999. — № 1. — С. 20-22.
3. *Діхтярук І. І.* Метаболічна корекція сечовиноутворюючої функції печінки в щурят, що народились від опромінених тварин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т. — 1997. — 16 с.
4. *Оценка* состояния здоровья беременных и новорожденных, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Е. М. Лукьянова, А. Г. Коломийцева, А. А. Яковлев и др. // *Вестн. АМН СССР.* — 1991. — № 11. — С. 20-22.
5. *Петрушкина Н. П.* О влиянии профессионального облучения родителей на состояние здоровья их детей // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* — 1997. — № 6. — С. 37-42.
6. *Антипкін Ю. Г., Квашиніна Л. В., Величко М. І.* Діагностика порушень адаптації у дітей шкільного віку, які постійно мешкають в умовах дії малих доз іонізуючих випромінювань // *Укр. мед. журнал.* — 2000. — № 1. — С. 45-57.
7. *Антипкін Ю. Г., Омельченко Л. І.* Наукове обґрунтування реабілітації дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // *ПАГ.* — 1996. — № 1. — С. 6-8.
8. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т., 2005. — 19 с.
9. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин: Дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т., 2005. — 145 с.
9. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

УДК 578.63:611.81.018

Р. Є. Булик, канд. мед. наук

ЦИРКАДІАННІ ЗМІНИ МЕЛАТОНІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ 1А У СУПРАХІАЗМАТИЧНИХ ЯДРАХ ГІПОТАЛАМУСА

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 578.63:611.81.018

Р. Е. Булык

ЦИРКАДИАНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ 1А В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКИХ ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье охарактеризованы мелатониновые рецепторы 1А в нейронах ведущего пейсмекера циркадианных ритмов в головном мозге млекопитающих — супрахиазматических ядрах гипоталамуса. Показано, что плотность указанных рецепторов подчинена четкой циркадианной организации с максимумом в 02.00 и 20.00, а в 08.00 и 14.00 она существенно снижается.

Ключевые слова: мелатониновые рецепторы, супрахиазматические ядра гипоталамуса.

UDC 578.63:611.81.018

R. Ye. Bulyk

CIRCADIAN CHANGES OF MELATONIN RECEPTORS 1A IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS

The Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The paper characterizes melatonin receptors 1A in the neurons of the leading pacemaker of circadian rhythms in the brain of mammals — suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus. It has been established that the density of the receptors in question is subject to accurate circadian organization with the maximum value at 02.00 a. m. and 8.00 p. m., whereas at 08.00 a. m. and at 2 p. m. it decreases sufficiently.

Key words: melatonin receptors, hypothalamic suprachiasmatic nuclei.

Вступ

В організмі всіх еукаріотів наявні потужні функціональні системи, які синхронізують циркадіанні (цілодобові) ритми. Згідно з сучасними уявленнями, на роль провідного водія ритму (пейсмекера) циркадіанних ритмів (ЦР) у головному мозку ссавців претендують супрахіазматичні ядра гіпоталамуса (СХЯ) [1], а ендокринним посередником у цьому процесі є шишкоподібна залоза (ШЗ) [2]. Вона синтезує значну кількість ідентифікованих біологічно активних речовин, серед яких чільне місце належить мелатоніну [4]. Через мелатонінові рецептори (мембранні та ядерні) гормон контролює стан гіпоталамо-гіпофізарної системи й активність ендокринних залоз. Окрім того, за механізмом зворотного зв'язку він втручається в діяльність самих СХЯ [5; 7].

Авторадіографія та радіоімунний аналіз показали наявність мелатонінових рецепторів у різних структурах мозку людини, кишечнику, яєчниках і кровоносних судинах [6; 8]. Припускають, що рецептори в СХЯ гіпоталамуса регулюють циркадіанний ритм [3]. Унікальним положенням на стику нервової й ендокринної систем зумовлена своєрідна модульовальна роль ШЗ, здатної інтегрувати різні екзогенні й ендогенні сигнали, трансформуючи їх у гормональну відповідь. Маючи широкий спектр дії, мелатонін також може як відігравати роль ендогенного синхронізатора ритмічних процесів, так і запускати ЦР деяких фізіологічних показників. Показано, що секреція мелатоніну підпорядкована чітким

добовим варіаціям із мінімальним значенням удень і максимумом близько 02.00.

Таким чином, ефекти гормону зумовлені як різною функціональною активністю ШЗ упродовж доби, так і різною щільністю рецепторів мелатоніну в СХЯ, через які гормон здійснює підстроювання ритмів циркадіанного осцилятора. Однак відомості щодо характеристики мелатонінових рецепторів у СХЯ гіпоталамуса мають фрагментарний характер і не дають уявлення про вказані структури.

Мета дослідження — охарактеризувати щільність мелатонінових рецепторів у супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса у циркадіанному аспекті.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведені на 40 статевозрілих самцях безпородних білих шурів масою 0,15–0,18 кг. Тварин утримували у виварії при сталій температурі, вологості повітря й вільному доступі до води та їжі. Дослідних тварин поділено на 4 групи (10 особин у кожній), які перебували в умовах звичайного світлового режиму — 12.00С:12.00Т (світло з 08.00 до 20.00, лампи денного світла ЛБ-40, освітленість приміщення на рівні тварин 200 лк) упродовж 7 діб. З метою виявлення циркадіанних відмінностей мелатонінових рецепторів і з урахуванням циклічності продукції мелатоніну евтаназію шурів виконували з 6-годинним інтервалом (02.00, 08.00, 14.00 і 24.00) шляхом декапітації на 8-му добу. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин (Страсбург, 1986).

Для імуногістохімічного дослідження ідентифіковану ділянку СХЯ гіпоталамуса фіксували у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну впродовж 22 год. Після цього виконували прискорене зневоднювання у спиртах висхідної концентрації, заливали у парафін при температурі 58 °С з подальшим отриманням гістологічних зрізів 5 мкм завтовшки.

З метою виконання імуногістохімічної методики використані поліклональні антитіла до мелатонінових рецепторів 1А виробника Abscam (Велика Британія) та стрептавідинбіотинова система візуалізації LSAB2 (пероксидазна мітка + + діамінобензидин) виробника Chemicon International Inc. (США). Максимально дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Дозабарвлення ядер виконували гематоксилином Майєра.

Кількісні дослідження інтенсивності забарвлення проводили за такою схемою. Спочатку за допомогою об'єктива мікроскопа $\times 40$ отримували цифрові копії оптичного зображення, що в подальшому аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми «Видеотест — Розмер 5.0» (ООО «Видеотест», Росія), а саме — проводили комп'ютерну мікроденситометрію. Аналіз здійснювали на підставі вимірювань за мікрозондовою методикою в місцях позитивного забарвлення за показником «Оптична щільність» (в умовних одиницях із діапазоном 0–1, причому «0» відповідає абсолютній оптичній прозорості у мікрозонді, а «1» — абсолютній оптичній непрозорості).

Через необхідність виконання численних статистичних порівнянь середніх величин у статистичних вибірках для визначення відмінностей між сукупностями використано критерій Ньюмена — Кейлса.

Результати дослідження та їх обговорення

Чітке позитивне імуногістохімічне забарвлення визначалось у нейронах СХЯ у вигляді гранул різних розмірів і щільності, які концентрувалися переважно по периферії кожної клітини, що вочевидь відображає трансмембранне розташування мелатонінових рецепторів 1А. Імуногістохімічного забарвлення ядер не спостерігали — вони забарвлювалися виключно гематоксилином і характеризувалися типовою для нейронів СХЯ морфологією. Привертало увагу те, що серед нейронів виділялися клітини дрібних розмірів (діаметром 5–10 мкм) переважно круглястої форми та великі клітини (діаметром 13–24 мкм), які мали або полігональну, або грушоподібну форму. Характерним було те, що на 8.00 порівняно з 02.00 у 4,5 рази (з $64,0 \pm 1,2$ до $14,0 \pm 0,8$ у полі зору площею 1600 мкм^2 , $P < 0,001$ за критерієм Ньюмена — Кейлса) зменшувалася кількість позитивно забарвлених дрібних нейронів (рис. 1 і 2). Слід зазначити, що мова йде не про скорочення кількості нейронів дрібних розмірів, а про зменшення щільності в них мелатонінових рецепторів до

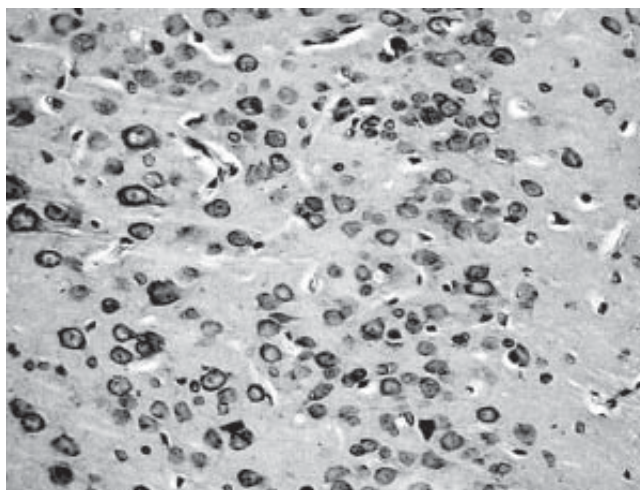


Рис. 1. Щільність мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахізматичного ядра шура о 02.00

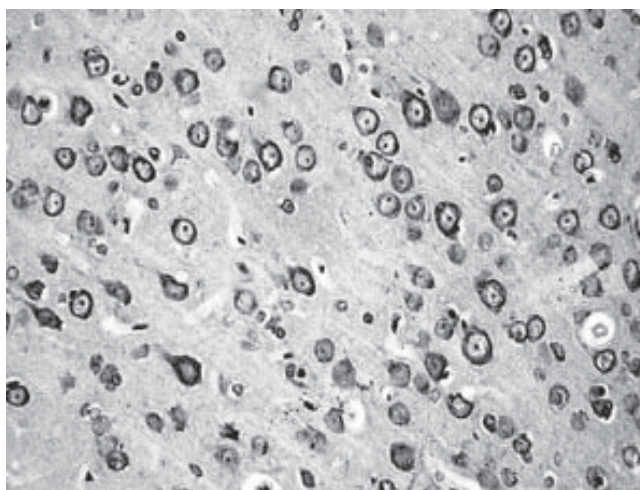


Рис. 2. Щільність мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахізматичного ядра шура о 08.00

концентрації, що нижча порога чутливості застосованої імуногістохімічної методики. Крім того, за мікроденситометричними даними на 8.00 порівняно з 02.00, у великих клітинах зменшувалася оптична щільність імуногістохімічного забарвлення (таблиця), що також нами розцінювало-

Таблиця
Циркадіанна динаміка оптичної щільності забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у «великих» нейронах супрахізматичних ядер гіпоталамуса, $\bar{x} \pm Sx$

Година доби	Оптична щільність, $n=10$	Величина вірогідності за критерієм Ньюмена — Кейлса
02.00	$0,420 \pm 0,012$	$> 0,1$ (порівняно з 20.00)
08.00	$0,340 \pm 0,008$	0,003 (порівняно з 02.00)
14.00	$0,380 \pm 0,011$	0,008 (порівняно з 08.00)
20.00	$0,410 \pm 0,013$	0,095 (порівняно з 14.00)

Примітка. n — кількість тварин.

ся як зменшення щільності мелатонінових рецепторів.

О 14.00 порівняно з 8.00 відмічали сталу картину стосовно кількості позитивно забарвлених дрібних нейронів ($16,0 \pm 1,4$ та $14,0 \pm 0,8$ у полі зору площею 1600 мкм^2 , $P=0,28$ за критерієм Ньюмена — Кейлса). Однак у великих нейронах спостерігалось зростання щільності мелатонінових рецепторів, на що вказувало підвищення оптичної щільності забарвлення (див. таблицю). Вказані закономірності проілюстровані на рис. 3.

О 20.00 відмічали «повернення» величин показників до тих, які спостерігали о 02.00. По-перше, кількість дрібних нейронів у полі зору площею 1600 мкм^2 становила $61,0 \pm 1,4$ (вірогідність розбіжностей з групою «02.00» — $P=0,079$), по-друге, величина оптичної щільності забарвлення у великих нейронах показувала аналогічну закономірність (див. таблицю та рис. 4).

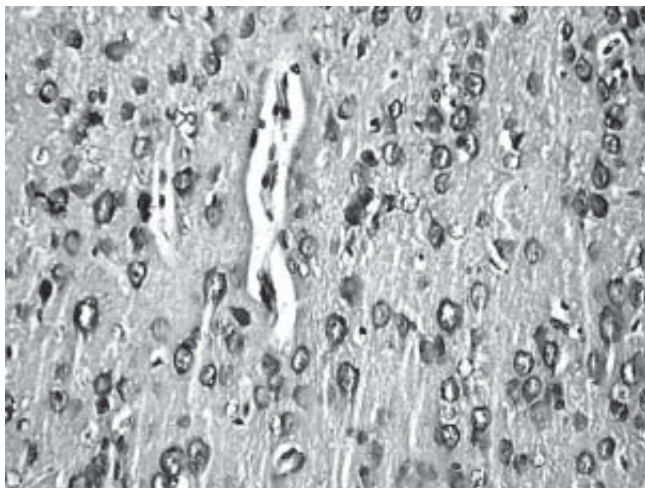


Рис. 3. Щільність мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахіазматичного ядра щура о 14.00

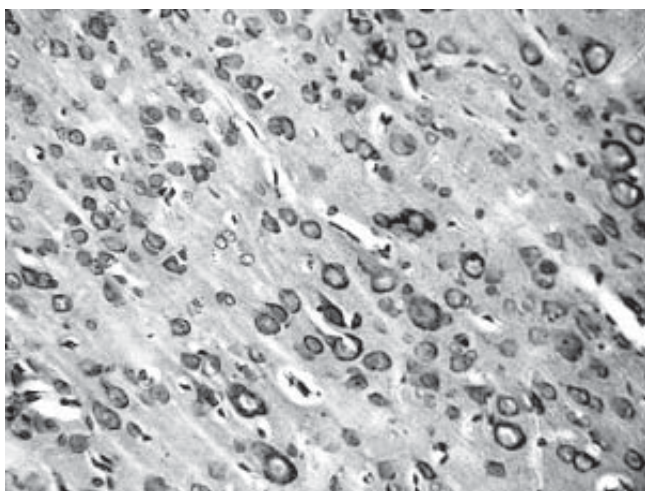


Рис. 4. Щільність мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахіазматичного ядра щура о 20.00

Висновки

Щільність мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахіазматичних ядер щурів підпорядкована чіткій циркадіанній організації. Найвища щільність спостерігається о 02.00 та 20.00, а о 08.00 і 14.00 вона суттєво знижується.

У подальшому планується досліджувати мелатонінові рецептори мозкових і вегетативних структур, які прямо чи опосередковано залучені до формування хроноритмічного функціонування систем органів із метою глибшого пізнання механізмів регуляції циркадіанних ритмів вищих хребетних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
2. Смирнов А. Н. Ядерные рецепторы мелатонина // Биохимия. — 2001. — Т. 66, № 1. — С. 28-36.
3. Изучение механизма связывания лигандов мелатонинных рецепторов человека методом молекулярного моделирования / А. Э. Воронков, А. И. Иванов, И. И. Баскин и др. // Докл. РАН. — 2005. — Т. 403, № 3. — С. 409-413.
4. Заморский И. И., Пишак В. П. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга // Успехи физиол. наук. — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 37-53.
5. Dubocovich M. L., Markowska M. Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals // Endocrine. — 2005. — Vol. 2. — P. 101-110.
6. Interstrain differences in activity pattern, pineal function, and SCN melatonin receptor density of rats / G. Klante, K. Secci, M. Masson-Pevet et al. // Amer. J. Physiol. — 1999. — Vol. 276, N 4., Pt. 2. — P. R1078-R1086.
7. Reiter R. J. Melatonin: clinical relevance // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 17, N 2. — P. 273-285.
8. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms / P. A. Witt-Enderby, J. Bennett, M. J. Jarzynka et al. // Life Sci. — 2003. — Vol. 72, N 20. — P. 2183-2198.



УДК 616.61-091.8-006-089.87-036.87

И. В. Рачок, канд. мед. наук

РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.61-091.8-006-089.87-036.87

I. V. Rachok

РЕНТГЕНОЕНДОВАСКУЛЯРНА ХІРУРГІЯ ПРИ РАКУ НИРКИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Рентгеноендовакулярна емболізація судин у хворих на рак нирки в III–IV стадії захворювання є ефективним способом профілактики інтраопераційної масивної крововтрати.

Зменшення масивної крововтрати під час оперативного лікування хворих на рак нирки в III–IV стадії захворювання сприятливо позначається на перебігу раннього післяопераційного періоду та знижує терміни лікування хворих в умовах стаціонару.

Ключові слова: рак нирки, рентгеноендовакулярна емболізація судин.

UDC 616.61-091.8-006-089.87-036.87

I. V. Rachok

ENDOSCOPE X-RAY SURGERY AT CANCER OF KIDNEY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Endoscope X-ray embolisation of the vessels in the patients suffering from renal cancer of III–IV stage appears to be the most efficient way of prevention the massive bleeding during the operation.

Decreasing of the massive bleeding during the surgical treatment of the patients with renal cancer of III–IV stage favors the earlier post-operative period and decreases the number of days spent in clinic.

Key words: renal cancer, endovascular embolization.

Рентгеноендовакулярная хирургия (РЭВХ) — новое перспективное направление клинической медицины. Сущность ее заключается в проведении внутрисосудистых чрескатетерных диагностических исследований и лечебных манипуляций под рентгенологическим контролем [1]. Хотя РЭВХ — паллиативный метод, так как не устраняет причину заболевания, тем не менее, он заслуживает внимания [2]. С помощью РЭВХ удается, с одной стороны, прервать или ограничить кровоток по сосуду путем эмболизации или тромбирования, с другой — восстановить просвет стенозированных или окклюзированных сосудов путем дилатации, реканализации или экстракции тромботического материала [3].

Применение РЭВХ с целью эмболизации или тромбирования сосудов используется в онкоурологической практике как первый этап лечения опухолей почек. Эта проблема остается актуальной и реализуется посредством разработки и внедрения новых методов [4].

Число заболевших в мире ежегодно увеличивается на 2 %. В 2000 г. от рака почки умерло более 100 000 человек. Начиная с 1990 г., заболеваемость раком почки имеет наибольшую среди всех форм рака тенденцию к росту — 36 % у мужчин, 27 % у женщин. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще, чем женщины [5].

Радикальная нефрэктомия остается основным методом лечения при отсутствии признаков диссеминации опухоли. Усовершенствование оперативной техники, развитие анестезиологии, улучшение ведения послеоперационного периода значительно расширили возможности осуществления расширенных радикальных операций с благоприятными непосредственными и отдаленными результатами. При I–II стадии 5-летняя выживаемость после радикального хирургического лечения достигает 60–80 % [6].

Если до 70-х годов прошлого века при раке почки III–IV стадии нефрэктомия считали противопоказанной, то в настоящее время почти общепризнанной стала тактика максимальной хирургической активности [7].

В поисках эффективного лечения опухолей почек G. Almgard и соавторы в 1973 г. впервые в клинической практике выполнил эмболизацию почечной артерии. Технические возможности селективной катетеризации артериальных сосудов, питающих опухоль, в настоящее время позволяют прицельно вводить противоопухолевые препараты и эмболы для химиотерапии и ишемизации новообразований. Отсюда возникло три направления: внутриаартериальная регионарная химиотерапия; ишемическая эмболизация артериальных сосудов, питающих опухоль; химиоэмбо-

лизация, использующая эффект временного замедления кровотока в сосудистой сети, проводимая при помощи масляных эмболов для пролонгированного воздействия на опухоль растворенных в них противоопухолевых препаратов [8].

Цель нашего исследования — повысить эффективность оперативного лечения рака почки в III–IV стадии путем применения рентгеноэндоваскулярной эмболизации сосудов для профилактики интраоперационной массивной кровопотери, создания условий для тщательной ревизии раны и удаления пораженных опухолью региональных лимфоузлов.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 20 больных с раком почки в возрасте от 52 до 71 года. Группирование больных по стадиям проводилось по TNM-классификации, предложенной Международным противораковым союзом (6-я редакция). Опухоль почки в стадии T3aN0M0 была у 5 больных; в стадии T3aN1M0 — у 7; в стадии T3aN2M0 — у 2; в стадии T3aN2M1 — у 1; в стадии T3bN1M0 — у 2; в стадии T4N2M0 — у 3 пациентов. По гистологической градации (G) у 6 больных была G1; у 8 — G2; у 6 — G3.

Исследование величины кровопотери у больных раком почки в III–IV стадии, оперированных без предварительной эмболизации, проведены по ретроспективному изучению близких по содержанию историй болезни 23 пациентов, приблизительно одного возраста.

Эмболизацию производили спиртом по методу W. M. Graven et al. (1991) при помощи мобильной ангиографической установки Power Mobil, Simens, 2004. При выборе спиртового метода эмболизации исходили из того, что спирт хорошо распространяется по артериям почки и вызывает их тотальную окклюзию. С этой целью проводили пункцию и катетеризацию по Сельдингеру одной из бедренных артерий. Катетер с головкой в виде клюшки селективно вводили в артерию пораженной опухолью почки и после предварительного контрастирования почечных сосудов ультравистом вводили 12–14 мл 96° этилового спирта под внутривенным наркозом. Через 5–10 мин повторяли рентгеноконтрастирование почечных сосудов и при сохраняющемся кровообращении в мелких артериях добавляли 7–8 мл 96° спирта. Удаление ишемизированной почки производили через 20–24 ч после эмболизации почечных сосудов.

Результаты исследований и их обсуждение

Осложнений, связанных с катетеризацией бедренной артерии по Сельдингеру, рентгеноконтрастированием почечных сосудов, и шоковой реакции на введение спирта (из-за ишемии почки)

не отмечалось ни у одного больного. Повышение температуры тела до 37,5–38 °С регистрировалось у всех больных через 8–12 ч после эмболизации спиртом. После введения 2 мл 50%-го раствора анальгина и 1 мл 0,1%-го раствора димедрола температура тела нормализовалась. Для профилактики тромбоэмболических осложнений больным во время эмболизации и в первые 6 ч после нее проводили гемодилюцию путем внутривенного введения 0,9%-го раствора хлористого натрия (400 мл), 5%-го раствора глюкозы (400 мл), реополиглюкина (200 мл). Кроме того, всем больным через 6 ч после эмболизации подкожно вводили по 2,5 тыс. ед. гепарина. Введение прекращали за 6 ч до нефрэктомии. Указанные меры профилактики позволили исключить развитие тромбоэмболических осложнений у всех исследуемых больных.

Во время оперативного вмешательства у всех больных с эмболизированными почечными сосудами отмечалось резкое уменьшение диаметра вен и их запустение в забрюшинном околопочечном пространстве и в паранефральной клетчатке. Почки синюшно-багрового цвета, дряблые. Пораженные опухолью процессом зоны четко контурируются. Эмболизация почечных сосудов создала условия для хорошего обзора забрюшинного пространства, отдельного выделения и перевязки а. and v. renalis. После удаления пораженной опухолью почки в просвете эмболизированных артерий во всех случаях отмечался сформированный тромб, который был тесно прикреплен к эндотелию сосудов. Кровопотеря во время выделения и удаления почки колебалась от 35 до 75 мл и в среднем составляла (52,0±10,5) мл. У сравниваемой группы больных, оперированных без предварительной эмболизации, кровопотеря во время выделения и удаления почки колебалась от 500,0 до 1600,0 мл и в среднем составляла (870,0±95,0) мл.

Важно отметить, что предварительная эмболизация почечных сосудов создала условия для тщательной ревизии латеральных параортальных (при левосторонней нефрэктомии) и латеральных паракавальных (при правосторонней нефрэктомии) лимфатических узлов и их удаления. Лимфорей в послеоперационном периоде была умеренной и прекращалась в среднем на 4–5-й день после нефрэктомии.

Послеоперационный период у больных после предварительной эмболизации протекал гладко. Раны зажили первичным натяжением. Среднее пребывание больных в стационаре после операции составило (11,8±1,8) дня. В сравниваемой группе оперированных без предварительной эмболизации один больной после массивной интраоперационной кровопотери умер. У 7 из 23 больных отмечалось нагноение послеоперационных ран. Среднее пребывание этих больных в стационаре после операции составило (15,8±2,1) дня.

Таким образом, предварительная рентгеноэндоваскулярная эмболизация почечных сосудов у больных с раком почки в III–IV стадии заболевания улучшает результаты оперативного лечения.

Выводы

1. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация сосудов у больных раком почки в III–IV стадии заболевания является эффективным способом профилактики интраоперационной массивной кровопотери.

2. Уменьшение массивной кровопотери во время оперативного лечения больных раком почки в III–IV стадии заболевания благоприятно сказывается на течении раннего послеоперационного периода и снижает сроки лечения больных в условиях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бани С., Лейзеринг В., Бартусевиченс А. Влияние эмболизации почечной артерии на результаты лечения боль-

ных раком почки // Урол. и нефрол. — 1992. — № 1–3. — С. 15–17.

2. Голубев Д. В. Результаты оперативного лечения больных раком почки с предварительной артериокапиллярной эмболизацией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1997. — С. 9.

3. Лесовой В. Н., Мозжасов П. В. Современная иммунотерапия прогрессирующего ПКР // Междунар. мед. журнал. — 2003. — № 3. — С. 92–94.

4. Мавричев А. С. Почечно-клеточный рак. — Минск, 1996. — С. 184–186.

5. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология. — М., 2003. — С. 80–106.

6. Переверзев А. С. Хирургия опухолей почки и мочевых путей. — Харьков, 1997. — С. 137–147.

7. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of renal circulation / L. Almgard, I. Fernstrom, U. Haverling, A. Ljungquist // Br. J. Urol. — 1973. — Vol. 45. — P. 474–479.

8. Planned delayed nephrectomy after ethanol embolization of renal carcinoma / W. M. Graven, P. L. Redmond, D. A. Ramp et al. // J. Urol. — 1991. — Vol. 146. — P. 704–708.

УДК 616.34-022.7-053.2-08:615.331

Ю. П. Харченко, д-р мед. наук, проф.,
А. М. Михайлова, д-р мед. наук, проф.,
І. В. Юрченко, канд. мед. наук, доц.,
С. В. Кашинцев, канд. мед. наук, доц.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «БІФІ-ФОРМ ДИТЯЧИЙ» ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

*Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна,
Міська інфекційна лікарня, Одеса, Україна*

УДК 616.34-022.7-053.2-08:615.331

Ю. П. Харченко, А. М. Михайлова, І. В. Юрченко, С. В. Кашинцев
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БИФИ-ФОРМ ДЕТСКИЙ» ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

*Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина,
Городская инфекционная больница, Одесса, Украина*

Проведено исследование клинической эффективности «Бифи-форма детского» при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей. Обследовано 29 детей в возрасте от 1 до 3,5 лет с диагнозом ОКИ (гастроэнтерит, гастроэнтероколит, энтероколит с токсикозом и эксикозом 1, 2-й степени или без них). Детям на фоне базисной терапии дополнительно назначался препарат «Бифи-форм детский». Выявлено, что включение в комплекс лечения ОКИ пробиотика способствует более быстрой инволюции патологической симптоматики.

Ключевые слова: дети, острая кишечная инфекция, пробиотик, «Бифи-форм детский».

UDC 616.34-022.7-053.2-08:615.331

Yu. P. Kharchenko, A. M. Mikhailova, I. V. Yurchenko, S. V. Kashinцев
THE EXPERIENCE OF USING MEDICATION “CHILD’S BIFI-FORM” IN CHILDREN SUFFERING
FROM ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

*The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine
The Municipal Infectious Diseases Hospital, Odessa, Ukraine*

Clinical effectiveness of “Child’s bifi-form” was investigated in children suffering from acute intestinal infections (AII). 29 children from 1 till 3.5 years old suffering from AII (gastroenteritis, gastroenterocolitis, enterocolitis, with or without toxicosis with dehydration of 1 or 2 degree) were examined. Medication “Child’s bifi-form” was prescribed with basis therapy. It was showed that including “Child’s bifi-form” in treatment of AII led to more rapid involution of the pathologic signs.

Key words: children, acute intestinal infections, “Child’s bifi-form”.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) у дітей залишаються актуальною проблемою для педіатрів через високий загальний рівень захворюваності, не завжди ефективне застосування етіотропних препаратів під час лікування та через супровідні порушення якісного і кількісного складу мікробіоценозу кишечника [1].

Серед етіологічних факторів розвитку ГКІ головне місце належить шигелам, сальмонелам, ешерихіям, ієрсиніям і бактеріям умовно-патогенної флори. Висока також питома вага ротавірусів, ентеровірусів і аденовірусів [2]. Під впливом збудників і їх токсинів у хворих із кишковими інфекціями розвиваються синдроми інтоксикації, гастроентероколіту з порушеннями процесів мембранного і порожнинного гідролізу, функції серцево-судинної системи, печінки, нирок та інших органів і систем.

Перенесені ГКІ, послаблення загального імунітету, виникнення антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів при нераціональному використанні антибактеріальних препаратів і багато інших причин призводять до порушення якісного і кількісного складу нормальної бактеріальної флори кишечника дитячого організму.

Зміна складу флори кишечника відповідно призводить до порушення її функцій: антагоністичної, травної, вітаміноутворювальної, синтетичної, дезінтоксикаційної, ферментативної, антианемічної, імунної, антирахітичної, трофічної, енергетичної та багатьох інших. Також порушуються перистальтика кишечника, місцевий і системний імунітет, бар'єрна функція кишечника, що може спричинити транслокацію мікрофлори і розвиток тяжкого септичного перебігу хвороби.

У хворих із ГКІ формується кишковий дисбактеріоз різного ступеня вираженості, що може бути стафілококовою, стрептококовою, протейною, клебсієльозною, ентерококовою, псевдомонадною, кандидозною або змішаною етіологією. Головна роль у формуванні дисбактеріозу кишечника належить порушенню популяційного рівня анаеробів, у тому числі лакто- і біфідобактерій [3].

Все вищевикладене зумовлює застосування в комплексі терапевтичних заходів при гострих кишкових захворюваннях, разом із антибактеріальними препаратами й інфузійною терапією, широкого спектра препаратів із живих культур представників нормальної мікрофлори кишечника людини і речовин мікробного походження. Вони позитивно впливають на фізіологічні, біохімічні, імунні реакції організму внаслідок оптимізації мікробної екосистеми, включаючи кишково [4].

Серед пробіотиків особливе місце належить препаратам на основі *Lactobacillus* і/або *Bifidobacterium*.

Новим і цікавим препаратом, що недавно з'явився на ринку України є «Біфі-форм дитячий» (Ферросан, Данія), розроблений спеціально для дітей молодшого віку у формі порошку і жуваль-

них таблеток. Комплексний препарат містить безпечні бактерії *Lactobacillus GG* — 109 КУО/таб і *Bifidobacterium lactis* — 109 КУО/таб, що діють синергічно. Додатково до складу препарату включені вітаміни В1 і В6, що забезпечують баланс нормальної кишкової мікрофлори (по 0,40 і 0,50 мг відповідно). Позитивний ефект препарату полягає в утворенні колоній, які захищають травний тракт шляхом конкурентного витиснення з нього патогенної мікрофлори. Присутність *Lactobacillus GG* сприяє збільшенню адгезії *Bifidobacterium* у кишечника більш ніж у 2 рази.

Lactobacillus GG і *Bifidobacterium* продукують речовини, які інгібують ріст патогенної мікрофлори, у тому числі сальмонел, конкурують із патогенними мікроорганізмами за харчові субстрати, сповільнюють ріст *Clostridium difficile*, перешкоджають транслокації мікрофлори з товстого кишечника в тонкий. *Lactobacillus GG* цілком інгібує приєднання *Escherichia coli* у культурі людських клітин *in vitro*. *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* пригнічують ріст патологічних мікроорганізмів за допомогою продукції молочної, оцтової та інших органічних кислот із закономірним зниженням порожнинного рН кишечника, продукції перекису водню, спирту і лізоциму, продуктів із значною антибіотичною активністю, інтерферонів, інтерлейкіну-1 [5].

Неабияким є збільшення імунної реактивності організму за рахунок активації імунних реакцій у сироватці крові й у кишечника, посилення вироблення антитіл, зменшення запальних реакцій у кишечника в гіперчутливих до молока осіб.

Нормальна кишкова мікрофлора також сприяє відновленню енергії та нутрієнтів за допомогою ферментації вуглеводів, бере участь в обміні азоту, сприятливо впливає на розвиток слизової оболонки кишечника, всмоктування води і поживних речовин.

Включення в комплекс «Біфі-форму дитячого» вітамінів В1 і В6 обумовлено нерідким розвитком гіповітамінозу при ГКІ, оскільки нормальна мікрофлора кишечника бере участь у синтезі вітамінів.

Зручна форма випуску препарату (відсутність захисної капсули) пояснюється унікальною кислотостійкістю *Lactobacillus GG* до рН шлунка і дії жовчних кислот.

Варто додати, що *Lactobacillus GG* має стабільний геном, а європейськими фахівцями *Lactobacillus GG* і *Bifidobacterium-12* присвоєно статус безпечних.

Предметом нашого дослідження стало вивчення клінічної ефективності «Біфі-форму дитячого» при гострих кишкових захворюваннях у дітей.

Під нашим спостереженням знаходилося 29 дітей віком від 1 до 3,5 років, із них 15 (51,7 %) хлопчиків і 14 (48,3 %) дівчаток. Усі діти знаходилися на лікуванні в стаціонарі Міської інфекційної лікарні Одеси з діагнозом ГКІ (гастроентерит, гастроентероколіт або ентероколіт, без або з токсикозом і ексикозом 1, 2-го ступеня), спричиненою пато-

генною й умовно-патогенною флорою, та утворювали основну групу. Усі діти були з легкими і середньотяжкими формами ГКІ. Серед них у 3 дітей відзначено стафілококовий ентероколіт, у 1 — сальмонельоз, у 2 дітей — ГКІ, спричинена протеєм, ще в 3 дітей — ГКІ псевдомонадної етіології, у 2 дітей — ГКІ вірусної етіології. У 18 дітей встановити етіологічний збудник не вдалося.

Контрольну групу утворили 20 дітей з ГКІ, що за віком, діагнозом і тяжкістю захворювання відповідали основній групі. Розподіл хворих за етіологічним фактором ГКІ показано в табл. 1.

Як видно з табл. 1, обидві групи дітей були однаковими за спектром нозологічних форм ГКІ. Головним чином, діти надходили з інвазивними діареями, викликаними сальмонелою, шигелою, а також із діареями, спричиненими умовно-патогенною флорою (стафілококом, протеєм тощо). Ентероколіт нез'ясованої етіології спостерігався в 62 % випадків у дітей основної групи й у 50 % випадків у дітей контрольної групи.

Аналізуючи скарги при надходженні й анамнез хвороби виявлено, що захворювання в усіх випадках починалося гостро — з розвитку синдрому діареї й загальноінфекційних симптомів. У першу добу від початку хвороби було госпіталізовано 6 (20,7 %) дітей, а в перші 3 дні хвороби — 18 (62,1 %) дітей. Підвищення температури тіла спостерігалося у 22 (75,9 %) дітей, блювання — у 23 (79,3 %), симптоми інтоксикації — у 25 (86,2 %), біль у животі різної локалізації — у 4 (13,8 %) дітей, гурчання в животі, метеоризм — у 16 (55,2 %) дітей, симптоми ексикозу — у 14 (48,3 %) дітей. Появу частого рідкого випорожнення з або без патологічних домішок відзначено в 100 %. У гемограмі лейкоцитоз виявлено в 11 (37,9 %) дітей, нейтрофіліоз — у 12 (41,4 %) дітей, паличкоядерне зрушення — у 11 (37,4 %), помірне збільшення ШОЕ — у 14 (48,3 %). У копрограмі

наявність ознак запалення відзначалась у 12 (41,4 %) дітей.

Усім дітям була призначена базисна терапія, що включала етіотропну терапію за показаннями, регідратаційну і дезінтоксикаційну терапію. У разі потреби були використані симптоматичні препарати (жарознижуючі, ферменти, ентеросорбенти).

Дітям основної групи на фоні базисної терапії додатково призначався «Біфі-форм дитячий» дозою, що рекомендується виробником при гострих кишкових інфекціях: по 1 порошку або 1 таблетці 3 рази на добу 5 днів, потім по 1 порошку або 1 таблетці 2 рази на добу 10 днів. Препарат діти приймали в гострому періоді захворювання, після припинення блювання, з дотриманням інтервалу в 3–4 год між прийомом «Біфі-форму дитячого» й антибактеріального препарату.

Проведена комплексна терапія показала, що поліпшення загального стану в усіх дітей наставало з 2–3-го дня лікування. Нормалізувалися температура тіла, сон, поліпшувався апетит, зникали симптоми інтоксикації, припинялося блювання, до 5–6-го дня від початку лікування купірувався діарейний синдром.

Зіставлення тривалості основних клінічних симптомів захворювання у дітей основної та контрольної груп і проведеної терапії показало, що нормалізація температури тіла, поліпшення загального стану, припинення діареї, зникнення болю у животі та метеоризму, нормалізація показників копрограми швидше відбувалися у дітей основної групи (табл. 2).

Наведені дані свідчать, що нормалізація температури тіла до кінця 2-ї доби від початку терапії нами відзначена у 12 (41,4 %) дітей основної групи, а в перші три доби температура нормалізувалася у 18 (62,1 %) дітей основної групи. При цьому в більшості дітей (55,0 %), що отримали тільки базисну терапію, відзначено гарячку більше 3 днів. Зменшення симптомів інтоксикації в перші два дні відзначалося у 11 (37,9 %) дітей основної групи, тимчасом як серед дітей контрольної групи в 65 % випадків відзначалася більш тривала інтоксикація (більше 3 днів). Нормалізація випорожнення до 5-го дня лікування відбулася у 24 (82,7 %) дітей, що приймали пробіотик «Біфі-форм дитячий». У 2 (6,9 %) дітей випорожнення нормалізувалося до 7-го дня лікування, у 3 дітей (10,3 %) — пізніше 7-го дня. У дітей контрольної групи нормалізацію випорожнення до 5-го дня терапії відзначено лише у 60 % випадків. При цьому в 15 % дітей відновлення нормального випорожнення відбулося в більш пізні терміни — після 7-го дня від початку терапії. Поліпшення показників копрограми на 5-ту добу хвороби настало у 23 (79,3 %) дітей, які одержували «Біфі-форм дитячий», тимчасом як у контрольній групі відновлення нормальних показників копрограми у ці ж терміни було у 11 (55,0 %) дітей.

Таблиця 1

Розподіл хворих за етіологічним фактором гострої кишкової інфекції

Етіологія	Основна група	Контрольна група
Сальмонельоз	1	0
Стафілококовий ентероколіт	3	2
Дизентерія	0	1
Ентероколіт протейної етіології	2	1
Ентероколіт псевдомонадної етіології	3	1
Гастроентерит вірусної етіології	2	5
Ентероколіт нез'ясованої етіології	18	10
Усього	29	20

Таблиця 2

**Динаміка основних симптомів
гострих кишкових захворювань
у дітей основної та контрольної груп**

Симптоми	Основна група		Контрольна група	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормалізація температури тіла				
кінець 2-ї доби	12	41,4	5	25,0
кінець 3-ї доби	6	20,7	4	20,0
більше 3 діб	11	37,9	11	55,0
Інтоксикація протягом				
2 діб	11	37,9	4	20,0
3 діб	6	20,7	3	15,0
більше 3 діб	12	41,4	13	65,0
Нормалізація випорожнень				
до 5-го дня	24	82,7	12	60,0
до 7-го дня	2	6,9	5	25,0
пізніше 7-го дня	3	10,3	3	15,0
Поліпшення показників копрограми				
до 5-го дня	23	79,3	11	55,0
після 5 днів	6	20,7	9	45,0

Слід зазначити, що при використанні препарату «Біфі-форм дитячий» не відзначалося яких-небудь побічних дій, що вимагали відміни препарату.

На основі проведеного клінічного дослідження можна зробити такі висновки щодо клінічної ефективності препарату «Біфі-форм дитячий»:

1. Застосування препарату «Біфі-форм дитячий» у комплексній терапії інвазивних і секреторних діарей сприяє швидкішій інволюції патологічної симптоматики. Так, симптоми інтоксикації купірувалися протягом 3 днів від початку терапії у 58,6 % дітей основної групи і тільки у 35 % дітей контрольної групи. Діарея припинилася до 5-го дня терапії у 82,7 % дітей основної групи, а у дітей контрольної групи — у 60 % випадків.

2. «Біфі-форм дитячий» не має побічних ефектів і добре переноситься дітьми.

3. Препарат «Біфі-форм дитячий» може бути рекомендований для застосування в комплексі терапії легких і середньотяжких форм гострих кишкових захворювань у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Андрейчин М. А., Ивахив О. Л.* Бактериальные диареи. — К.: Здоров'я, 1998. — 412 с.
2. *Крамарев С. О.* Сучасні підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей // *Здоров'я дитини.* — 2006. — № 1. — С. 85-87.
3. *Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта / В. М. Бондаренко, Б. В. Боев, Е. А. Лыкова, А. А. Воробьев* // *Рос. журнал гастр., гепат., колопроктологии.* — 1998. — № 1. — С. 66-70.
4. *Дисбактериоз тонкой и толстой кишки и его патогенетическое лечение: Метод. пособие. / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород, А. А. Мирзоева и др.* — Харьков, 2000. — С. 13-17.
5. *Няньковський С. Л., Шахасвська Х., Зарічанський Я.* Роль пробіотиків у вигодовуванні дітей, профілактиці і лікуванні захворювань у дітей і дорослих // *Сучасна педіатрія.* — 2006. — № 2. — С. 212-218.

УДК 615.214:616.45.001.1/3

О. В. Кучеренко

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ НА ПРОДУКЦІЮ ЛІМФОЦИТАКТИВУЮЧОГО ФАКТОРА ПЕРИТОНЕАЛЬНИМИ МАКРОФАГАМИ МИШЕЙ В УМОВАХ СТРЕСУ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.214:616.45.001.1/3

О. В. Кучеренко

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ТРАНквилизаторов на продукцию лимфоцитактивирующего фактора перитонеальными макрофагами мышей в условиях стресса

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В опытах на мышах линии СВА установлено, что профилактическое введение диазепам, феназепам и гизазепам уменьшает индуцированные стрессом изменения цитокинпродуцирующей активности перитонеальных макрофагов мышей, восстанавливает функциональный резерв продукции лимфоцитактивирующего фактора при условиях дополнительной стимуляции макрофагов стафилококками в условиях *in vitro* и повышает чувствительность лимфоцитов к модулирующему влиянию ИЛ-1β в РБТЛ, что значительно смягчает выразительность патологических изменений со сто-

рони гуморального звена иммунитета. Иммунокорректирующее влияние гидазепама по сравнению с эффектами диазепама и феназепама намного выразительнее, что обосновывает большую целесообразность его профилактического применения при данной патологии.

Ключевые слова: хронический стресс, диазепам, феназепам, гидазепам, гуморальный иммунитет, клеточно-цитокинные механизмы регуляции.

UDC 615.214:616.45.001.1/3

O. V. Kucherenko

THE INFLUENCE OF SOME TRANQUILIZERS ON THE MICE MACROPHAGE LYMPHOCYTE-ACTIVATING FACTOR PRODUCTION BY MICE PERITONEAL MACROPHAGES UNDER THE CONDITION OF STRESS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

In experiments of CBA line mice there were established that prophylactic using of Diazepam, Phenazepam and Hydazepam led to decreasing stress induced changes of cytokine-production activity of mice peritoneal macrophages, normalized functional reserve of lymphocyte-activator factor (LAF) production by the condition of additional staphylococci stimulation of macrophages in vitro and increasing lymphocyte sensitivity to modulating influence of IL-1b in reaction of blasttransformation of lymphocytes (RBTL) that decreasing the pathological changes in humoral immunity. Immunocorrection with Hydazepam was more effective that with Diazepam and Phenazepam that explained its prophylactic using in this pathology.

Key words: chronic stress, Diazepam, Phenazepam, Hydazepam, humoral immunity, cell-cytokine mechanisms of regulation.

Вступ

Серед комплексу адаптивно-компенсаторних механізмів, які забезпечують захист організму в умовах дії екстремальних факторів, імунні реакції посідають провідне місце. Саме тому розробка сучасних і вдосконалення існуючих методів фармакологічної корекції стресових станів неможлива без урахування індивідуальних особливостей впливу стрес-протекторів на стан імунологічної резистентності організму [1–3]. Разом із тим, імунотропні властивості найпоширенішої групи стрес-протекторів — транквілізаторів бенздіазепінового ряду в умовах стресу залишаються майже недослідженими, що суттєво обмежує їх подальше клінічне застосування. Останнім часом особливий інтерес вітчизняних нейрофармакологів зосереджений на пошуку засобів, здатних позитивно впливати на клітинно-цитокінні механізми регуляції імунної системи в умовах стресу, оскільки саме ці механізми лежать в основі формування імунної відповіді та загальної резистентності організму в цілому. Серед подібних засобів з імовірним регулюючим впливом на зазначену ланку патогенезу стресових зрушень імунітету особливе місце належить новітньому транквілізатору гідазепаму, анксиолітична та стреспротекторна активність якого поєднується з елементами ноотропної, церебропротекторної та імунотропної дії [2; 4]. Проте, незважаючи на численні переваги перед існуючими стрес-протекторами й активне клінічне впровадження гідазепаму, молекулярні механізми його імунотропної та стреспротекторної дії, особливо ті, що пов'язані з впливом препарату на цитокінзалежні механізми регуляції імунних реакцій, залишаються малодослідженими.

Мета дослідження — порівняльний аналіз впливу гідазепаму і типових транквілізаторів бенздіазепінового ряду — діазепаму і феназепаму на цитокінзалежні механізми формування гуморальної імун-

ної відповіді в умовах хронічного стресу й обґрунтування вибору стрес-протектора з найбільш вираженим коригуючим впливом на зазначену ланку регуляції імунного гомеостазу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 228 мишах лінії СВА масою 18–22 г. Хронічний стрес у стадії виснаження відтворювали шляхом 4-добової деривації парадоксальної фази сну. Різним групам тварин протягом стресу щодобово профілактично вводили діазепам (2 мг/кг, підшкірно), феназепам (2 мг/кг, підшкірно), гідазепам (10 мг/кг, підшкірно). Оцінку гуморальної імунної відповіді здійснювали через 5 діб після імунізації тварин шляхом підрахунку кількості антитілоутворюючих клітин селезінки (АУК) і титрів загальних антитіл у крові. Імунізацію проводили еритроцитами барана дозою $5 \cdot 10^8$ клітин внутрішньоочеревинно в 0,5 мл фізіологічного розчину відразу після закінчення експозиції стресу. Як контроль використовували фізіологічний розчин у такому ж об'ємі. Після легкого ефірного наркозу тварин декапітували, кров збирали в пробірки і шляхом центрифугування отримували сироватки крові.

Титри антитіл у сироватці крові визначали загальноприйнятим методом прямої гемаглютинації, а кількість АУК у селезінці піддослідних тварин — методом локального гемолізу в гелі агарози. Виділення макрофагів із перитонеальної порожнини декапітованих мишей проводили методом їх змиву 5,0 мл середовища 199 з додаванням 100 ОД/мл пеніциліну. Для індукції утворення макрофагами лімфоцитаактивуючого фактора (ЛАФ), який відображає сумарну продукцію цитокінів цими клітинами, використовували *Staphylococcus aureus* у розрахунку 20–30 вбитих нагріванням мікробних тіл на 1 фагоцит. Лімфоцитаактивуючу активність інкубатів мононуклеарних фа-

гоцитів оцінювали за їх здатністю спричинювати комітогенний вплив на проліферацію тимоцитів, стимульованих субоптимальною дозою лектинів за L. I. Rosenwasser, C. A. Dinarello [5]. Лімфоцити периферичної крові видалляли загальноприйнятим методом. Для здійснення реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) клітини культивували в умовах *in vitro* з Con A (0,75 мкг/мл) і нативним препаратом ІЛ-1 β кроля дозою 0,06 мкг/мл. Радіоактивність зразків оцінювали за допомогою β -лічильника (ЛК β). Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що лімфоцитаактивуюча активність перитонеальних макрофагів відображає загальну продукцію прозапальних цитокінів цими клітинами, передусім інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин [5]. З метою з'ясування молекулярних механізмів імунотекторної дії

досліджуваних препаратів і більш об'єктивної оцінки їх впливу на стан клітинно-цитокінної регуляції, нами досліджувався вплив транквілізаторів на продукцію лімфоцитаактивуючого фактора (ЛАФ) перитонеальними макрофагами мишей, які зазнали хронічного стресу, та визначалася чутливість лімфоцитів периферичної крові цих тварин у РБТЛ до комітогенного впливу ІЛ-1 β за умов *in vitro*. Проведені дослідження показали, що перитонеальним макрофагам інтактних мишей ЛАФ-активність не властива, тимчасом як стимуляція макрофагів стафілококами за умов *in vitro* призводить до ініціації продукції цитокінів цими клітинами (таблиця).

Хронічний стрес, який супроводжується вираженими змінами клітинно-цитокінної регуляції, також стимулює макрофаги тварин до продукції ними ЛАФ, яка реєструється зразу після закінчення експозиції стресу і залишається майже незмінною протягом тижня у післястресовому періоді й таким чином свідчить про активний синтез імунорегулюючих пептидів у відповідь на дію

Таблиця

Вплив транквілізаторів на продукцію ЛАФ перитонеальними макрофагами мишей, чутливість лімфоцитів їх периферичної крові до комітогенного впливу ІЛ-1 β (імпульсів за хвилину) та інтегральні показники гуморальної імунної відповіді на фоні хронічного стресу

Група тварин	Після стресу, год	ЛАФ-активність, $\times 10^{-3}$ ОД/мл		РБТЛ (на Con A)		АУК селезінки, $\times 10^6$	\log_2 титрів антитіл
		Без стимуляції	Після стимуляції	Без ІЛ-1 β	Із ІЛ-1 β		
Інтактна група Хронічний стрес	0	0	4,3 \pm 0,5	824 \pm 55	6825 \pm 321*	88,4 \pm 14,6	5,0 \pm 0,4
	24	2,7 \pm 0,3	1,7 \pm 0,4*	609 \pm 57*	933 \pm 87*	24,2 \pm 6,8*	1,9 \pm 0,6*
	48	2,5 \pm 0,4	1,9 \pm 0,6*	580 \pm 69*	985 \pm 103*		
	72	2,6 \pm 0,3	1,8 \pm 0,4*	789 \pm 66	1311 \pm 88*		
	168	3,3 \pm 0,5	2,0 \pm 0,3*	812 \pm 89	3007 \pm 488*		
	336	1,4 \pm 0,4	2,8 \pm 0,2*	817 \pm 101	3677 \pm 319*		
Діазепам (2 мг/кг) + хронічний стрес	0	0	5,1 \pm 0,5	733 \pm 98	7502 \pm 420		
	24	3,5 \pm 0,5	2,8 \pm 0,3*	601 \pm 44*	1597 \pm 95*	30,5 \pm 6,2*	2,2 \pm 0,4*
	48	2,8 \pm 0,40	2,6 \pm 0,5*	640 \pm 40*	1818 \pm 106*		
	72	3,3 \pm 0,4	2,8 \pm 0,4*	755 \pm 69	2812 \pm 310*		
	168	2,5 \pm 0,8	2,5 \pm 0,6	781 \pm 71	3641 \pm 412*		
	336	0,8 \pm 0,3	2,5 \pm 0,4	814 \pm 90	4506 \pm 380*		
Феназепам (2 мг/кг) + хронічний стрес	0	0	3,3 \pm 0,6	766 \pm 68	6014 \pm 405		
	24	3,1 \pm 0,4	2,4 \pm 0,4*	661 \pm 42*	2091 \pm 142*	33,5 \pm 5,4*	2,3 \pm 0,5*
	48	2,6 \pm 0,5	2,6 \pm 0,2*	705 \pm 29*	2970 \pm 213*		
	72	2,8 \pm 0,7	2,6 \pm 0,6*	806 \pm 66	2814 \pm 187*		
	168	1,9 \pm 0,6	2,2 \pm 0,5	914 \pm 103	4493 \pm 316*		
	336	0,9 \pm 0,4	3,0 \pm 0,3*	1003 \pm 99	5801 \pm 202*		
Гідазепам (10 мг/кг) + хронічний стрес	0	0	4,0 \pm 0,7	803 \pm 92	7034 \pm 413		
	24	3,5 \pm 0,3	3,8 \pm 0,4*	800 \pm 65	5434 \pm 218*	55,4 \pm 9,8*	3,8 \pm 0,3*
	48	3,0 \pm 0,3	3,3 \pm 0,4*	735 \pm 70	5644 \pm 301*		
	72	2,3 \pm 0,5	3,1 \pm 0,3*	820 \pm 64	6345 \pm 576		
	168	0	3,5 \pm 0,3	806 \pm 80	7252 \pm 530		
	336	0	3,8 \pm 0,4	794 \pm 44	6590 \pm 390		
		0	4,8 \pm 0,6	822 \pm 60	6717 \pm 333		

Примітка. * — зміни вірогідні порівняно з інтактною групою (P<0,05).

стресу. Найбільш характерною рисою стадії виснаження хронічного стресу стало різке зниження продукції ЛАФ макрофагами стресованих тварин після їх додаткової стимуляції *Staphylococcus aureus*, незважаючи на те, що обидва фактори — і стрес, і вплив стафілокока окремо є потужними стимуляторами продукції цитокінів. Якщо до стимуляції активність продукції ЛАФ становила $(2,7 \pm 0,2) \cdot 10^{-3}$ ОД/мл, то після додаткового впливу стафілокока за умов *in vitro* вона знижувалася до рівня $(1,7 \pm 0,4) \cdot 10^{-3}$ ОД/мл ($P < 0,05$), а порівняно зі стимульованою ЛАФ-активністю інтактних тварин цей показник був ще нижчим. Отже, додаткова стимуляція макрофагів в умовах стадії виснаження призводила до протилежного ефекту і пригнічувала продукцію ЛАФ цими клітинами. Лише через сім діб післястресового періоду спостерігалася тенденція до відновлення продукції імунорегуляторних пептидів, але їх повна стабілізація відбулася тільки через два тижні після закінчення дії стресу. Факт ще більшого пригнічення продукції ЛАФ макрофагами стресованих тварин після їх додаткової стафілококової стимуляції свідчить про втрату здатності цих клітин відповідати на дію мікробних агентів і може розглядатись як один з імовірних патогенетичних механізмів генералізації інфекції в умовах стадії виснаження стресу. Беручи до уваги те, що найбільш важливою складовою частиною ЛАФ є ІЛ-1, та з метою з'ясування більш інтимних механізмів імуносупресивної дії хронічного стресу нами одночасно досліджувалася чутливість лімфоцитів периферичної крові стресованих тварин до комітогенного впливу рекомбінантного препарату ІЛ-1 β у РБТЛ.

Було з'ясовано, що хронічний стрес у стадії виснаження суттєво знижує мітотичну активність лімфоцитів за умов їх культивування з Con A без присутності ІЛ-1 і призводить до майже повної втрати чутливості лімфоцитів на додатковий комітогенний вплив ІЛ-1 β . Інтенсивність РБТЛ при цьому знижувалася більше ніж у 6,9 рази порівняно з інтактними тваринами. Відновлення чутливості клітин до комітогенного впливу ІЛ-1 β спостерігалось лише наприкінці першого тижня післястресового періоду (див. таблицю). Логічно, що за цих умов гуморальна імунна відповідь, оцінювана за вмістом АУК у селезінці та продукцією антитіл на Т-залежний антиген виразно погіршувалася: вміст АУК селезінки зменшувався до $(24,2 \pm 6,8) \cdot 10^6$ порівняно з $(88,4 \pm 14,6) \cdot 10^6$ у контролі, тимчасом як титр антитіл знижувався від показників інтактною групи відповідно на 62 % ($P < 0,05$). Отже, хронічний стрес у стадії виснаження не тільки призводить до зниження продукції ЛАФ перитонеальними макрофагами, особливо за умов їх додаткової стимуляції стафілококами, але й супроводжується майже повною втратою чутливості лімфоцитів периферичної крові до комітогенного впливу ІЛ-1 β в реакції

бласттрансформації, що, безперечно, погіршує показники гуморального імунітету.

Профілактичне застосування транквілізаторів протягом стресу суттєво змінювало показники клітинно-цитокінної регуляції та з різною ефективністю зменшувало ступінь депресії гуморальної ланки імунітету. Зокрема, на фоні фармакологічної корекції перитонеальні макрофаги стресованих мишей продукували ЛАФ дещо інтенсивніше, ніж макрофаги тварин без корекції, але активність і тривалість цієї секреції на більш пізніх етапах післястресового періоду зменшувалася. З огляду на те, що надмірна і тривала продукція цитокінів може спричинити ушкоджуючий вплив на деякі показники резистентності організму в умовах стресу [6], деяке обмеження тривалої продукції ЛАФ, зафіксоване нами у післястресовому періоді, вочевидь може розцінюватись як один із проявів імунопротекторної дії препаратів. Особливо це стосується тварин, яким профілактично вводили гідазепам. Перитонеальні макрофаги мишей цієї групи припиняли секрецію ЛАФ уже через 72 год після закінчення експозиції стресу, а також відповідали на додаткову стимуляцію стафілококами підсиленою продукцією ЛАФ в усі терміни спостережень, на відміну від діазепаму і феназепаму, коригуючий ефект яких по відношенню до порушень продукції ЛАФ був не дуже переконливим. Отже, гідазепам в умовах стадії виснаження стресу активно зменшує депресію та скорочує тривалість нестимульованої продукції ЛАФ і, на відміну від інших транквілізаторів, сприяє відновленню функціонального резерву продукції ЛАФ макрофагами за умов їх додаткової стимуляції стафілококом.

Разом із тим відомо, що ефективність модуляції імунної відповіді залежить не тільки від інтенсивності продукції імуномедіаторів, але й від чутливості клітин-мішеней до їх регулюючого впливу. Зокрема нами встановлено, що лімфоцити периферичної крові мишей на фоні профілактичного введення гідазепаму в умовах стресу зберігали здатність до бласттрансформації у присутності Con A на рівні показників інтактною групи і відповідали значним посиленням РБТЛ — від (800 ± 65) до (5434 ± 218) імп/хв у відповідь на додатковий комітогенний вплив ІЛ-1 β . Профілактичний ефект діазепаму і феназепаму щодо збереження в умовах стресу чутливості лімфоцитів до комітогенного впливу цитокінів був значно меншим і становив відповідно лише (1597 ± 95) та (2091 ± 142) імп/хв порівняно з (933 ± 87) імп/хв в умовах стресу без корекції. Остаточне відновлення порушеної в умовах стресу здатності лімфоцитів відповідати на комітогенний вплив цитокінів на фоні профілактичного введення гідазепаму спостерігалось вже через 48 год після закінчення дії стресу, тимчасом як на фоні профілактичного введення діазепаму і феназепаму цей термін збільшувався більш ніж на тиждень.

Різна ефективність регуляції клітинно-цитокінних механізмів із боку досліджуваних препаратів логічно позначалася на їх коригуючому впливі щодо стресової депресії показників гуморального імунітету. Як і очікувалося, в умовах профілактичного введення гідазепаму стресіндуковані зміни гуморальної імунної відповіді, порівняно з іншими стрес-протекторами, були значно меншими (таблиця). Досліджені нами імунотропні ефекти зазначених транквілізаторів можуть бути пов'язані з їх центральними стреслімітуючими механізмами, здатністю коригувати нейро-медіаторні процеси в органах імуногенезу та неспецифічним захистом мембран імунотропних клітин і їх рецепторів в умовах стресу, що безперечно може покращувати чутливість лімфоцитів до стимулюючого впливу на них ЛАФ та інших цитокінів і сприяти збереженню показників гуморального імунітету на більш високому рівні. З огляду на «атиповість» і широкий спектр фармакологічної активності гідазепаму [2; 4], ймовірно, що подібна здатність до корекції зазначених механізмів резистентності у цього засобу в умовах стресу є вищою, ніж у препаратів порівняння.

Висновки

1. Одним із провідних патогенетичних механізмів порушення гуморального імунітету за умов хронічного стресу в стадії виснаження є зміна продукції регуляторних цитокінів-імунотропників, що входять до складу ЛАФ, і втрата чутливості лімфоцитів периферичної крові до їх комітогенного впливу.

2. Профілактичне введення транквілізаторів зменшує індуковані стресом зміни цитокінпроду-

куючої активності перитонеальних макрофагів мишей, відновлює функціональний резерв продукції ЛАФ за умов додаткової стимуляції макрофагів стафілококами в умовах *in vitro* та підвищує чутливість лімфоцитів до модулюючого впливу ІЛ-1 β у РБТЛ, що значно пом'якшує виразність патологічних змін із боку гуморальної ланки імунітету. Імунокоригуючий вплив гідазепаму порівняно з ефектами діазепаму та феназепаму значно вираженіший, що обґрунтовує більшу доцільність його профілактичного застосування за даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рожковський Я. В. Патогенетичні механізми порушення імунологічної резистентності організму за умов формування стрес-синдрому та шляхи їх фармакологічної корекції: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 34 с.
2. Кресюн В. Й., Рожковський Я. В. Порівняльна ефективність 1,4-бенздіазепінів у корекції порушень противірусної резистентності на різних етапах хронічного стресу // Клін. фармація. — 2003. — Т. 7, № 4. — С. 51-55.
3. Griffiths R. R., Weerts E. M. Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals: implications for problems of long-term use and abuse // Psychopharmacology. — 1997. — Vol. 134. — P. 1-37.
4. Гидазепам / С. А. Андронати, Т. А. Воронина, Н. Я. Головенко и др. — К.: Наук. думка, 1992. — 200 с.
5. Rosenwasser L. I., Dinarello C. A. Ability of human leucocytic pyrogen to enhance phytohemagglutinin induced murine thymocyte proliferation // Cell. Immunol. — 1981. — Vol. 63, N 1. — P. 134-142.
6. Dinarello C. A., Wolff S. M. The role of Interleukin-1 in disease // New England J. of Med. — 1993. — Vol. 328, N 2. — P. 106-113.

УДК 616.33-002.446-053.2/6-07-08

І. Л. Бабій, д-р мед. наук, проф.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.33-002.446-053.2/6-07-08

І. Л. Бабій

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен анализ современных методов диагностики, лечения и профилактики инфекции *Helicobacter pylori* у детей и подростков. При диагностике у детей преимущество следует отдавать неинвазивным методам. Приведены основные схемы лечения данной инфекции у взрослых и детей. При проведении лечения необходимо строго придерживаться протоколов эрадикации. Сделан вывод об эффективности разнообразных методов эрадикационной терапии.

Ключевые слова: НР-инфекция, диагностика, лечение детей.

THE MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The analysis of modern methods of diagnosis, treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents is done. It is preferred to use noninvasive diagnostic methods for children. The basic treatment schemes of this infection in children and adults are given. It is necessary to follow the protocols of eradication during the treatment. The conclusion about effectiveness of different methods of eradication therapy is made.

Key words: HP-infection, diagnosis, treatment, children.

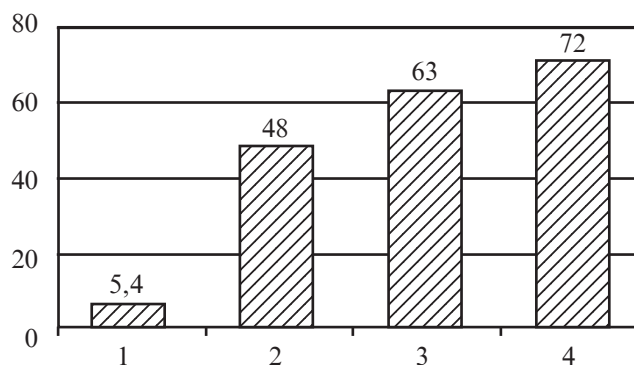
Минуло понад 20 років із дня відкриття Р. Уореном і Б. Маршалом спіралеподібних, звитих, грамнегативних бактерій — *Helicobacter pylori* [1] (табл. 1). За цей час значно еволюціонували та змінилися погляди на численні ключові позиції цієї проблеми [2]. Незмінно одне — відкриття 1983 р. кардинально змінило погляди на етіологію запальних захворювань верхніх відділів травного каналу, зокрема гастритів, гастродуоденітів і виразкової хвороби.

Щодо епідеміології, то процент інфікування дорослого населення України коливається у межах 80–85 %. Інфікування дітей сьогодні не встановлено, хоча вважається, що воно досить високе [3]. За даними академіка О. О. Баранова, інвазія *Helicobacter pylori* (HP) у Росії виявляється у 80 % дітей, із хронічними захворюваннями верхніх відділів травного каналу. Частота зустрічальності *Helicobacter pylori* збільшується з віком, досягаючи рівня дорослих у 12–14 років [4] (рисуюнок).

Таблиця 1

Деякі відомості про *Helicobacter pylori*

Основні характеристики	Деякі відомості
Форма	Зігнуті S-подібні палички, U-подібні, кокоподібні, можливо дегенеративної форми
Розміри	Довжина 1,5–5,0 мкм; діаметр 0,3–0,5 мкм
Кількість джгутиків	2–4–6 однополюсних, із круглими потовщеннями на кінці
Найважливіші ензими	Уреаза, протеаза, каталаза, оксидаза, муциназа, γ-глутамілтрансфераза, лужна фосфатаза, естераза, декарбоксилаза, амінопептидаза, редуктаза, гемолізін
Метаболічні процеси	Не розщеплюють цукор, не відновлюють нітрати, не утворюють гепурати
Розповсюдженість	У слизовій оболонці антрального відділу шлунка дитини та дорослої людини у тісному контакті з епітеліальними клітинами, переважно біля міжклітинних з'єднань



Рисуюнок. Частота інфікування *H. pylori* дітей різного віку: 1 — 1 рік, 2 — 7 років, 3 — 10 років, 4 — 15 років

Одним з основних факторів ризику інфікування є низький соціально-економічний стан. Якщо у державах західної Європи у дитячій популяції дослідники визначають колонізацію HP у 20–30 % дітей, які звертаються з приводу хронічного абдомінального болю, то в Україні — набагато частіше [2]. Процент інфікованості HP у дітей шкільного віку в деяких країнах наведено у табл. 2. Було встановлено, що:

- 1) частота хелікобактерної інфекції зростає з віком;
- 2) інфікування HP частіше відмічається у чоловіків;
- 3) інфікування HP у дітей залежить від наявності інфекції у батьків, а також від існування у родині інших дітей та їх HP-статусу. При вивченні внутрішньородинної передачі цієї інфекції було виявлено два найзначніші шляхи передачі HP: від дитини до дитини (81 %) і від матері до

Таблиця 2

Частота інфікованості *Helicobacter pylori* дітей шкільного віку в деяких країнах

Країна	%
Бельгія	4,2
Італія	28,9
Острови Океанії	56
Чехія	63
Росія	70
Бенін	80,6
Індія	84
Албанія	96

дитини (56 %). Вірогідність передачі між подружжям невелика (22 %).

Ураження відбувається орально-оральним, фекально-оральним, гастро-оральним (через ендоскопи, стоматологічний інструментарій) шляхами [5].

З методів діагностики НР-інфекції виділяють інвазивні та неінвазивні; прямі, ідентифікуючі безпосередньо мікроб або його антигени, і непрямі, що виявляють продукти його життєдіяльності або антитіла до нього; методи, які проводяться *in vitro* у різноманітних пробах (біоптаті, крові, секретах) та *in vivo* після прийому всередину сечовини.

Кожний із них має свої переваги і недоліки. Тому кожен метод повинен обов'язково відповідати поставленому завданню:

- скринінг;
- первинна діагностика;
- динамічний контроль за ефективністю ерадикаційної терапії [6].

Звичайно для діагностики НР-інфекції використовуються морфологічні, серологічні, бактеріологічні методи, ПЛР, дихальний *Helic*- і швидкий уреазний тести.

За даними більшості вчених, при морфологічному дослідженні в антральному відділі шлунка ступінь обсіменіння НР вищий, ніж у тілі шлунка. При визначенні чутливості та специфічності всіх останніх методів слід базуватися на результатах морфологічного методу, який визнано «золотим стандартом».

Виходячи з даних П. Л. Щербакова і співавторів (табл. 3) найвищу чутливість мають ІФА калу і ПЛР біоптату слизової оболонки [6]. Максимальна специфічність була характерна для мікробіологічного дослідження біоптату й ІФА, ПЛР калу, тобто 2 із 3 використаних методів неінвазивної діагностики (ІФА та ПЛР калу) показали високу інформативність і вірогідність.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика деяких методів діагностики НР-інфекції

Метод	Позитивні результати, %	Чутливість, %	Специфічність, %
ПЛР біоптату калу	90 85,4	88,6 78,8	93 96,3
ІФА крові калу	85 94,3	80,4 92,7	Н/в 100
<i>Helic</i> -тест	—	67	Н/в
Уреазний тест	61,3	74	94
Посів	83	79	100

Примітка. Н/в — специфічність методу не визначалася, тому що не було групи контролю.

Обидва вони можуть бути використані як для первинної діагностики, так і для контролю ерадикації збудника. За допомогою третього неінвазивного методу (дихальний *Helic*-тест) можна опосередковано оцінити ступінь обсіменіння НР. Використовувати ІФА сироватки крові можна тільки для первинної діагностики НР-інфекції.

Узагальнюючи рекомендації «Маастріхт-3» відносно сучасних підходів до діагностики інфекції НР, видатний французький учений, який спеціалізувався у цій галузі, F. Megraud наводить такі положення [7].

Якщо хворому не проводиться гастродуоденоскопія, то для діагностики доцільно застосовувати уреазний дихальний тест, визначення антигену НР у калі або серологічному тесті.

Якщо хворому проводиться гастродуоденоскопія, то з цією метою може застосовуватися швидкий уреазний тест.

Недоліком серологічного тесту є те, що він не дозволяє відрізнити перебігаючу інфекцію НР від перенесеної. Крім того, його чутливість у дітей нижча, ніж у дорослих. Водночас до переваг серологічного тесту належать: його малоінвазивність, здатність виявлення НР у хворих із низьким обсіменінням, можливість одномоментного обстеження великого контингенту хворих, застосування при кровоточивих гастродуоденальних виразках, низька ціна, відсутність впливу попередньої антисекреторної терапії на його результати.

Для контролю ефективності ерадикації найкраще застосовувати дихальний тест, у разі неможливості рекомендується дослідження антигену НР у калі.

Поточна антисекреторна терапія знижує частоту виявлення антигену НР у калі та частоту позитивних результатів дихального тесту.

Визначення тих чи інших штамів НР (наприклад, *SagA*) не відіграє ніякої ролі у розв'язанні питання про необхідність лікування хворих.

За даними С. Л. Няньковського, М. Ф. Денисової і співавторів (2005), підтверджується, що найчутливішим методом діагностики НР-інфекції залишається морфологічний метод (96 %). Сучасні неінвазивні методи діагностики з використанням імуноферментних та імунохроматографічних реакцій можуть бути застосовані у клінічній практиці, що значно зменшує необхідність проведення фіброзофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС) [8].

На «Маастріхті 3-2005» розширені показання для ерадикації НР за рахунок екстрагастральних захворювань: ішемічної хвороби серця, імунної тромбоцитопенії, залізодефіцитної анемії, що не має пояснення, при недослідженій диспепсії.

Відносно нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), або НПЗП-гастропатій відмічається, що ерадикації НР недостатньо для їх запобігання, однак усі пацієнти, які одержували НПЗП, повинні проходити тестування на НР.

Ефективність досліджених схем лікування

Група	Схема лікування	Ефективність, %
1	Денол + флемоксин + кларитроміцин	86,7
2	Денол + флемоксин + фуразолідон	80
3	Нексіум + флемоксин + кларитроміцин	86,7
4	Денол + флемоксин + кларитроміцин+нексіум	93,3

Наголошується, що сама по собі ерадикація НР не спричинює гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), однак усі випадки поєднання НР-інфікування й ускладнень ГЕРХ повинні розглядатися окремо.

«Маастріхт 3-2005» визначає, що основними тестами для діагностики НР повинні бути ІЗС-сечовинний дихальний тест і антигенний фекальний:

— при кровоточивій виразці, атрофічному гастриті, MALT-лімфомі та застосуванні інгібіторів протонної помпи (ІПП) перевагу має серологія;

— проведення швидкого уреазного тесту та його позитивні результати є достатнім фундаментом для застосування першої лінії ерадикації НР;

— визначення антитіл у сечі або у слині можливе тільки при широких епідеміологічних дослідженнях;

— підтвердження ерадикації повинно проводитися не раніше ніж через чотири тижні, якщо є можливість, — за допомогою ІЗС-МДТ, а при його недоступності — методом визначення фекального антигену НР.

Щодо лікування відмічається, що перша лінія терапії у більшості випадків повинна залишатися попередньою — ІПП + кларитроміцин + амоксицилін (у країнах, де рівень метронідазол-резистентності перевищує 40 %) або метронідазол (у країнах із низькою метронідазол-резистентністю). Потрійна терапія протягом 14 днів, порівняно з семидобовою потрійною терапією, дозволяє підвищити рівень ерадикації приблизно на 12 %.

Внесені також деякі зміни у першу лінію лікування залежності від кларитроміцин-резистентності НР. Дослідження показали, що середній рівень резистентності НР до кларитроміцину в Європі дорівнює 9,8 % (на півдні Європи — 18,8 %, на півночі — близько 4 %, а у центрі — близько 9 %). У кларитроміцин-чутливих хворих рівень ерадикації дорівнює 87,6 %, а у кларитроміцин-резистентних — не перевищує 30 %. Ці дані дозволили зробити висновок, що кларитроміцин не повинен застосовуватися, якщо резистентність до нього перевищує 15–20 %. Саме тому в країнах із високою кларитроміцин-резистентністю і високою метронідазол-резистентністю переважно зразу як першу лінію лікування призначають квадротерапію.

Найефективнішою другою лінією лікування, як і раніше, залишається класична квадротерапія, що базується на застосуванні вісмуту + ІПП + тетрацикліну + метронідазолу.

У разі невдалої ерадикації та при другій лінії лікування розглядають такі варіанти «терапії порятунку»:

— ІПП + амоксицилін у високих дозах (3 г на добу) протягом 10–14 днів;

— ІПП + амоксицилін + рифабутин (або левофлоксацин) протягом 7–10 днів;

— ІПП + вісмут + тетрациклін + фуразолідон протягом 7 днів.

Найкращим засобом є лабораторне встановлення резистентності НР. Це дослідження слід застосовувати завжди, коли це можливо [9].

Згідно з сучасними рекомендаціями, ефективність ерадикаційної терапії повинна бути більше 80 %.

Н. Л. Няньковський, М. Ф. Денисова і співавтори (2005) рекомендують у зв'язку з цим використовувати такі схеми у дітей (табл. 4):

1) денол + флемоксин + кларитроміцин;

2) нексіум + флемоксин + кларитроміцин;

3) денол + флемоксин + кларитроміцин + нексіум [8].

Висновки

Таким чином, підходи до діагностики, лікування і профілактики інфекції *Helicobacter pylori* у дітей і підлітків постійно удосконалюються та змінюються. Для діагностики НР-інфекції у дітей перевагу слід віддавати сучасним неінвазивним методам.

При проведенні ерадикаційної терапії необхідно суворо дотримуватися протоколів ерадикації й одночасно (після обстеження) проводити ерадикацію у членів родини.

Найефективнішими методами лікування НР-інфекції у дітей нині слід визнати схеми, запропоновані С. Л. Няньковським, М. Ф. Денисовою і співавторами (2005), викладені у роботі [8].

ЛІТЕРАТУРА

1. Warren I. R., Marshall B. I. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Gut. — 1983. — N 1. — P. 1273-1275.

2. Бабій І. Л. Роль і значення інфекції *Helicobacter pylori* в розвитку хронічних захворювань органів гастроудоденальної зони у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. — 2000. — № 2. — С. 5-9.

3. Передерий В. Г., Ткач С. И., Передерий О. В. Диагностика и лечение в вопросах и ответах гастроэнтеролога вра-

чу общей практики и пациенту. — К.: УИПК «Ексоб», 1999. — 187 с.

4. Баранов А. А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 2002. — № 3. — С. 12-18.

5. Няньковський С. Л., Івахненко О. С. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики хелікобактеріозу у дітей з урахуванням сімейного характеру інфекції // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1. — С. 19-23.

6. Алгоритм современной диагностики и лечения хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / П. Л. Щербаков, Е. Е. Вартапетова, В. А. Филин, В. С. Салмова // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 86-90.

7. Шентулин А. А., Кирьянов В. А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // РЖГГК. — 2006. — № 23. — С. 88-91.

8. Особливості діагностики, перебігу та лікування піло-ричного гелікобактеріозу у дітей / С. Л. Няньковський, М. Ф. Денисова, О. С. Івахненко та ін. // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 1. — С. 65-71.

9. Передерий В. Г., Ткач С. М., Марусанич Б. Н. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: Десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 6. — С. 4-8.

УДК 611.711:616.711.9

В. С. Соколовський, д-р мед. наук, проф.,

О. Г. Юшковська, канд. мед. наук, доц.,

Н. О. Малиновська,

Б. Б. Борисюк, канд. мед. наук

НОВИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ І РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.711:616.711.9

В. С. Соколовский, О. Г. Юшкова, Н. А. Малиновская, Б. Б. Борисюк

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Предложен метод оценки функции позвоночного столба, обеспечивающий точное определение степени имеющихся нарушений двигательной функции позвоночника. Проведена оценка факторов, влияющих на функциональное состояние позвоночного столба. Анализ результатов тестирования позвоночника у 218 студентов до и после занятия по разработанной методике йоготерапии позвоночника доказывает эффективность даже одного занятия.

Ключевые слова: функциональное состояние позвоночника, факторы влияния, йоготерапия.

UDC 611.711:616.711.9

V. S. Sokolovsky, O. G. Yushkovska, N. O. Malinovska, B. B. Borisyuk

NEW APPROACH TO STUDY OF HUMAN ORGANISM FUNCTIONAL POSSIBILITIES AS AN EFFICIENCY CRITERION OF MEDICAL AND REHABILITATION PROGRAMS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The new method of evaluation of spine functional condition was created. It helps to define the accurate extent of spine functional disorders. The factors influencing spine functional disorders were assessed. The results of 218 students' spine testing before and after exercises according to the elaborated methods prove of its high efficacy.

Key words: spine functional condition, predisposing factors, predisposing factors.

Теорія та практика охорони здоров'я наблизилися до розуміння ролі патології хребта у формуванні патологічних процесів інших органів і систем людини. Експериментальне моделювання цієї патології на лабораторних тваринах неможливе, тому що людина є єдиною істотою на Землі, яка ходить прямо. Ця особливість визначає необхідність численних антропологічних досліджень норми та патології.

Ми займаємося вивченням даного питання вже більше п'яти років. Загальновідомо, що патологія хребта прогресивно омолоджується. Це пов'язано з тим, що хребетний стовп людини в сучасних умовах життя зазнає значних переваг у зв'язку з акселерацією, порушенням правильної постави, хибними руховими стереотипами, побутовим травматизмом і малорухливим способом життя. Разом із тим унаслідок нераціо-

нального харчування, несприятливих екологічних умов, хронічних стресів, побутових і ятрогенних інтоксикацій знижується резистентність тканин хребта. Сукупність цих факторів призводить до все більш раннього розвитку дегенеративно-дистрофічних змін зв'язково-суглобового апарату хребетного стовпа і прилеглих тканин. Саме тому наші дослідження стосувалися перш за все дітей шкільного віку та студентської молоді [8].

Як відзначають різні автори, останнім часом у структурі захворюваності населення зростає питома вага так званих функціональних захворювань, тобто таких, які виникають без видимої органічної причини. Як приклади такої патології можна розглядати синдром вегето-судинної дистонії (ВСД), дискінезії жовчовивідних шляхів, синдром подразненого кишечника [2].

Симптоми, що характеризують синдром ВСД (відчуття страху, тривога, брак повітря, внутрішнє тремтіння, відчуття близької втрати свідомості), є проявами гіпоксії стовбура мозку та його гіпоталамічної ділянки. При обстеженні таких хворих об'єктивно виявляються: лікворна гіпертензія, утруднення венозного відтоку з порожнини черепа, екстравазальна компресія або спазм хребетних артерій. Причиною вказаних змін у свою чергу стає порушення анатомічних співвідношень у міжхребцевих зчленуваннях ший та грудного відділу хребта. Унковертебральний артроз і остеохондроз міжхребцевих дисків (МХД) із пролабуванням у просвіт спинномозкового каналу або звуженням корінцевих каналів, які часто виявляються у цих хворих, призводять до порушення лікворо- та гемодинаміки [1].

Клінічна практика підтверджує правомірність такого підходу до комплексної терапії хворих із ВСД. Застосування методів лікувальної фізичної культури (ЛФК), які зменшують нестабільність міжхребцевих зчленувань, збільшують міцність зв'язкового апарату і силу м'язів, а також таких, які навчають самокорекції хребта і формують фізіологічну поставу, підвищує ефективність лікувальних заходів і збільшує періоди ремісії [3; 5].

Розглянемо можливий механізм розвитку функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту на прикладі дискінезії жовчовивідних шляхів — патології, що охоплює переважно дитяче населення. Ритмічна активність жовчного міхура та його сфінктерів, а також стан проток регулюються вегетативною нервовою системою. Переважання тонузу блукаючого нерва сприяє збудженню моторики жовчного міхура та гіпотонії сфінктерного апарату. Переважання тонузу симпатичної нервової системи пригноблює моторику міхура та спричинює спазм сфінктерів.

Симпатична іннервація жовчних шляхів здійснюється через волокна, що йдуть від сегментів Th5–Th12 спинного мозку. Ці волокна через спланхнічні нерви входять у зірчастий вузол, де стикаються із вагусними волокнами.

Як відомо, розвиток дегенеративно-дистрофічних змін зв'язково-суглобового апарату хре-

бетного стовпа та прилеглих тканин може призводити до стискання корінців спинного мозку, яке супроводжується різною симптоматикою, залежно від виду нервового волокна, локалізації ураженого сегмента і ступеня ураження [6; 9].

Доведено, що подразнення симпатичних прегангліонарних волокон підсилює симпатичний вплив на судини та внутрішні органи, що іннервуються даним сегментом і відповідним йому вузлом симпатичного стовбура. Воно супроводжується ангіоспазмом і відповідними моторними розладами гладкої мускулатури внутрішніх органів. Глибоке ушкодження цих волокон характеризується паретичним станом судин, набряком і переважанням парасимпатичного впливу на внутрішні органи.

Таким чином, можна припустити, що зміни в сегментах Th5–Th12 спинного мозку можуть призводити до розвитку ДЖВШ. У свою чергу, відновлюючи порушену функцію хребта, можна нормалізувати вегетативну регуляцію жовчного міхура і проток, що дозволить зменшити явища дискінезії.

Нами розроблено і запропоновано спеціальний комплекс оздоровчої гімнастики з метою зняття статичного перевантаження МХД, тренування глибоких м'язів спини, поліпшення трофіки тканин хребетного стовпа. Даний напрям лікування дискінезії жовчовивідних шляхів є об'єктом нашого дослідження.

Враховуючи величезну значущість захворювань хребетного стовпа в розвитку патології інших органів людини, стає зрозумілою актуальність пошуку нових методів діагностики, які дозволяли б виявити патологічні процеси в хребті на етапі функціональних порушень. Існуючі способи діагностики стану хребта, на нашу думку, не виявляють повної картини функціональних порушень м'язового тонузу, еластичних властивостей зв'язкового апарату, суглобів і МХД. Методи огляду, пальпації, вимірювання щільності м'язів, електроміографія, різні вимірювання кутів відхилення хребта від вертикальної осі тощо не дають достатніх об'єктивних даних про ступінь порушення функції цієї локомоторної системи. З появою комп'ютерної та магніторезонансної томографії реалізувалася можливість точної морфологічної діагностики патологічних змін хребетного стовпа. Проте ці дослідження не виявляють порушень функції, а реєструють грубу органічну патологію, що вже сформувалася.

Відомо, що обсяг рухів хребта складається з суми рухів в окремих хребцево-рухових сегментах (ХРС), які беруть участь у виконанні даного рухового акту. У фізіологічних умовах рухи в міжхребцевих зчленуваннях лімітуються формою унковертебральних зчленувань (кутами нахилу суглобових поверхонь, які мають різну величину в шийному, грудному та поперековому відділах хребта), еластичністю зв'язкового апарату і МХД, а також станом м'язового корсета.

При різних патологічних станах рухи в ХРС обмежуються внаслідок змін нормальних анатомічних співвідношень поверхонь дуговідростчатих суглобів, зменшення еластичності МХД і зв'язкового апарату, виникнення міофасцикулярних блоків та інших патологічних змін.

Незважаючи на значні досягнення сучасної діагностичної техніки, в доступних нам джерелах не вдалося знайти ефективної системи тестування змін функціонального стану хребта. На наш погляд, необхідні критерії кількісної оцінки змін моторних можливостей хребетного стовпа. Це дозволить виявляти патологію до її клінічних проявів, а також оцінювати ефективність лікувально-профілактичних заходів у динаміці.

Матеріали та методи дослідження

Запропонований нами метод оцінки функції хребетного стовпа за Б. Б. Борисюком і Н. О. Москаленко (Патент на винахід № 77458) дозволяє контролювати стан останнього за допомогою вимірювання відстаней між певними анатомічними орієнтирами під час згинання хребта в різних площинах і при його розгинанні.

Підбір вправ для визначення індивідуальних функціональних можливостей здійснено на підставі багаторічного досвіду мануальної терапії та проведення занять ЛФК з пацієнтами різних вікових категорій. Техніка підібраних нами вправ забезпечує включення в руховий акт усіх ХРС. Тривалий лікарський контроль дозволив виявити взаємозв'язок між усуненням патології хребетного стовпа і здатністю виконувати дані вправи з кращим результатом. При погіршенні суб'єктивного й об'єктивного стану зменшувалася і здатність виконувати ці вправи. При розробці даного способу тестування враховувалася його повнота, інформативність, зручність обчислення й аналізу отриманих результатів. Ідеальним значенням для всіх вимірюваних параметрів є «0» незалежно від антропометричних даних. Проводиться аналіз здатності хребта до згинання в сагітальній площині, згинання з ротацією під кутом 45° вправо і вліво, згинання у фронтальній площині в обох напрямках і здатності прогинати хребет назад у сагітальній площині. У виконуваних тестових вправах бере участь увесь хребет. Можливість їх виконання фактично не лімітується станом суглобів і м'язів нижніх кінцівок, оскільки таз випробовуваного пацієнта практично нерухомий. Для зіставлення анатомічних орієнтирів голови і надколінка, тіла грудниці та поверхні підлоги хребет людини повинен набути форми півкола, що вимагає включення в руховий акт усіх ХРС від крижів до потиличної кістки.

При порушенні функції локомоторної системи хребетного стовпа у бік її зниження вимірювання набувають позитивного значення, яке пропорційно відповідає ступеню порушення функції. За наявності гіпермобільності результати вимірювання набувають негативного значення.

Усі вимірювання проводяться тричі, з подальшим виведенням середнього арифметичного значення. [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних ми проводили за такими позиціями:

1. Загальна ригідність хребетного стовпа (арифметична сума всіх отриманих 6 вимірювань).

2. Латералізація ригідності хребетного стовпа (різниця між сумами, отриманими при додаванні 2 результатів вигинів хребта вліво і 2 — вправо). Позитивне значення цієї різниці свідчить про переважання рухливості в правий бік, негативне — у лівий.

3. Ригідність рухів у сагітальній площині (різниця згинання та розгинання хребта в сагітальній площині). При позитивному значенні цього показника, можна говорити про переважання функції розгинання хребетного стовпа. При негативному значенні — про переважання функції згинання.

Обчислення результатів тестування проводиться за такою формою:

(-5) см і менше — виражена гіпермобільність;

(-5)–0 см — помірна гіпермобільність;

0–18 см — відмінний стан;

19–36 см — добрий стан;

37–54 см — задовільний стан;

понад 55 см — загрозливий стан (свідчення органічної патології).

Для дослідження впливу різних факторів життя на функціональний стан хребта на базі фітнес-клубу «Галактика» (Одеса) у 30 добровольців (4 чоловіки та 26 жінок віком 18–45 років) проводили оцінку функціонального стану хребетного стовпа. Потім досліджуваним пропонували заповнити анкету з метою оцінити схильність хребетного стовпа до впливу різних несприятливих факторів. Оцінку проводили за кожним досліджуваним фактором окремо з урахуванням наявності або відсутності у кожного конкретного випробовуваного загрозливого стану хребта (загальна ригідність більше 55 см). Вірогідність відмінності оцінювали за допомогою стандартних статистичних методів. У людей, які зазвичай знаходилися більше 10 год у сидячому положенні впродовж доби, загрозливий стан хребетного стовпа реєструвався на 62,3 % частіше, ніж у тих, хто проводив сидячи менше 10 год ($P < 0,05$). Причому наявність больового синдрому в 92 % випадків спостерігається при загрозливому стані хребта. Люди, старші 30 років, мають загрозливий стан хребта на 15 % частіше, ніж випробовувані молодшого віку ($P > 0,05$). Зловживання алкоголем вірогідно не впливає на функціональний стан хребетного стовпа — у людей, що вживають алкогольні напої частіше ніж 1 раз на тиждень, загрозливий стан хребта трапляється на 5 % частіше ($P > 0,05$), ніж у тих, які вживають алкоголь рідше. Випробовувані, що вважають себе занадто схильними до стресів, мають загрозливий стан

хребта на 12,5 % частіше, ніж ті, хто вважають себе не сприйнятливими до стресорних факторів ($P > 0,05$). При відвідуванні добровольцями спортивних оздоровчих занять протягом останніх 6 міс не рідше ніж 2 рази на тиждень загрозливий стан хребта у них виявлявся на 15,4 % рідше ($P > 0,05$), ніж у людей, що не мають регулярного фізичного навантаження [7].

Наступне дослідження стосувалося вивчення результатів тестування 218 студентів Одеського державного медичного університету 1–2-го років навчання спеціальної медичної групи до і після проведення занять із фізичного виховання в режимі йоготерапії. Даний комплекс вправ базується на принципах хатха-йоги і складається з простих статичних поз, перемежованих періодами повної релаксації у поєднанні з регуляцією дихання та психоемоційного стану. Усі вправи реально можуть бути здійснені людьми, що не мають спеціальної фізичної підготовки та страждають від остеохондрозу хребта. За спрямованістю дії вправи даного комплексу знімають статичне перевантаження МХД, тренують глибоку групу м'язів спини та поліпшують трофіку тканин хребетного стовпа. Вони розвивають координацію роботи м'язових груп і сприяють корекції постави.

Навіть одне заняття в режимі йоготерапії показало значну позитивну ефективність. Так, у 202 (92 %) студентів спостерігалось зменшення загальної ригідності в середньому на 20 %. У 12 (6 %) студентів цей показник залишився без змін і у 4 (2 %) загальна ригідність трохи підвищилась — у середньому на 1,5 %.

Оцінюючи латералізацію ригідності, ми спостерігали переважання рухливості хребта в правий бік у 110 (50,5 %) студентів, у лівий — у 84 (38,5 %), у 24 (11,0 %) студентів цей показник дорівнював «0». Після йоготерапії у 206 (94,5 %) студентів відзначалося наближення цього показника до «0», тобто згладжування асиметрії, у решти 13 (5,9 %) він залишився без змін.

У 181 (83,0 %) студента сагітальна ригідність мала позитивне значення, що свідчило про переважання функції згинання хребта, у 22 (10,0 %) випробовуваних переважала функція розгинання, у 15 (6,8 %) показник дорівнював «0». Після одного заняття в режимі йоготерапії у 208 (95,4 %) студентів спостерігали наближення цього показника до «0», у решти 10 (4,5 %) він залишився без змін. Аналіз змін даного показника також свідчить про згладжування асиметрії при згинанні та розгинанні хребта в сагітальній площині [4].

Висновки

1. Функціональний стан хребетного стовпа залежить від тривалості перебування пацієнта в сидячому положенні протягом доби, причому наявність больового синдрому майже завжди спостерігається при загрозливому стані хребта. Такі фактори, як вік, схильність до стресів, вживання алкоголю, впливають на стан хребта негативно, тимчасом як тривалі відвідування спортивних оздо-

ровчих занять свідчать про позитивну тенденцію у функціональному стані хребетного стовпа.

2. Запропонований спосіб тестування функціонального стану хребетного стовпа забезпечує точне визначення ступеня наявних порушень рухової функції хребетного стовпа, що дозволяє здійснювати як первинну діагностику цих порушень, так і контроль ефективності будь-яких лікувальних і реабілітаційних заходів, спрямованих на корекцію стану хребта [4].

3. Розроблена нами методика гімнастики в режимі йоготерапії є ефективним способом поліпшення функціонального стану хребта. Навіть після одного заняття у 202 (92 %) студентів спостерігали зменшення загальної ригідності в середньому на 20 %. Латералізація ригідності та сагітальна ригідність наближались до «0» відповідно у 206 (94 %) і 208 (95 %) студентів, тобто відбувалося згладжування асиметрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барташев В. В., Іванічев Г. А. Вегетативный гомеостаз больных спондилогенным МФБС шейной локализации // Мануальная медицина. — 2005. — № 3. — С. 48-55.
2. Соколовский В. С., Юшкова О. Г. Современные валеологические аспекты оценки и коррекции здоровья здорового человека // Педагогика, психология та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. — 2006. — № 4. — С. 172-176.
3. Борисюк Б. Б. Опыт применения нетрадиционной гимнастики «Йога для позвоночника» у больных с патологией осанки и остеохондрозом // Перспективы развития спортивной медицины і лікувальної фізкультури XXI століття: Матеріали I Всеукр. з'їзду фахівців із спорт. медицини та ЛФК. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — С. 219-221.
4. Борисюк Б. Б. Способ индивидуальной количественной оценки двигательной функции позвоночного столба // Сучасні досягнення спортивної медицини, лікувальної фізкультури та валеології: Матеріали X ювіл. міжнар. наук.-практ. конф. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. — С. 207-209.
5. Борисюк Б. Б., Юшкова О. Г. Синергетический подход к терапии больных с синдромом вегето-сосудистой дистонии // Соціальні технології: актуальні проблеми теорії та практики: Міжвуз. зб. наук. праць. — Одеса, 2002. — С. 13-15.
6. Колесник П. Ф., Хомовский В. В., Колесник С. П. Влияние патологических изменений в сегментах позвоночника на гемодинамику, микроциркуляцию тканей и функциональное состояние внутренних органов // Рефлексология. — 2006. — № 3-4. — С. 50-51.
7. Москаленко Н. О. Влияние образа жизни на функциональный статус хребетного стовпа // Молодь — медицині майбутнього: Тези доп. міжнар. студ. наук. конф. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. — С. 186.
8. Москаленко Н. О. Омолодження остеохондрозу хребта й шляхи його профілактики // Хист. — 2003. — № 4. — С. 36.
9. Уліс Н. Є. Клініко-теоретичні аспекти вертеброгенних рефлекторних синдромів у хворих на остеохондроз хребта // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2004. — № 3. — С. 14-19.

УДК 616.61-053.2+616-008-07

О. В. Зубаренко, д-р мед. наук, проф.,

Т. В. Стоєва, канд. мед. наук, доц.,

Г. К. Копійка

АНАЛІЗ АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ У ВИЗНАЧЕННІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.61-053.2+616-008-07

А. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, А. К. Копейка

АНАЛИЗ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье приведены данные ретроспективного анализа историй болезней детей, больных острым пиелонефритом. В ходе статистической обработки данных методом факторного анализа в общей группе детей как наиболее значимые определены следующие факторы: наличие в анамнезе ребенка изменений со стороны желудочно-кишечного тракта и особенности конституционального состояния ребенка. При обработке данных с учетом пола ребенка дополнительно определены: для девочек — наличие дисбактериоза в анамнезе, для мальчиков — искусственное питание на первом году жизни, фимоз, запоры, дисбактериоз, хронический тонзиллит и аденоидит.

Ключевые слова: дети, острый пиелонефрит, факторы риска, факторный анализ.

UDC 616.61-053.2+616-008-07

O. V. Zubarenko, T. V. Stoyeva, G. K. Kopyka

THE ANAMNESIS DATA ANALYSIS IN DETERMINING ACUTE PYELONEPHRITIS DEVELOPMENT RISK FACTORS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The article gives the retrospective analysis results of children's patient cards with cases of acute pyelonephritis. The received data have been processed by a method of factorial analyses. In the general group of children, the significant risk factors are gastrointestinal disorders and peculiarities of the child's constitution. The additional risk factors have been allocated for group of boys and girls. It was dysbacteriosis for girls. For boys it was artificial feeding, fimosis, constipations, dysbacteriosis, chronic tonsillitis and adenoiditis.

Key words: children, acute pyelonephritis, risk factors, factorial analyses.

Вступ

Патологія органів сечової системи (ОСС) у дітей залишається серйозною проблемою в педіатрії та має велике соціальне значення. В останні роки спостерігається зростання частоти захворювань ОСС у дитячій популяції, змінюється не тільки семіотика патології нирок, але й уявлення щодо сутності цілої низки захворювань [1].

Часто захворювання набувають латентного, малосимптомного перебігу, «маскуються» під інші хвороби, що є причиною несвоєчасної діагностики та хронізації захворювання.

Кількість причин зростання розповсюдженості ниркової патології у дітей постійно збільшується. Вагомим фактором ризику виникнення захворювання нирок є екологічне неблагополуччя [2]. Сімейна обтяженість щодо ниркової патології розглядається як один із найважливіших факторів ризику виникнення захворювань ОСС у дітей [3]. Останнім часом також проводиться широкий пошук генетичних факторів, які сприяють виникненню мультифакторних захворювань, що зазвичай вважали набутими [1]. Значна увага приділяється стану здоров'я матері, врахо-

вуються також професійні шкідливості, умови праці та життя батьків дитини.

Складність проблеми полягає ще й у тому, що існує багато факторів ризику захворювань, які часто випадають із поля зору лікаря.

Слід також наголосити, що часто хвороби ОСС розвиваються та перебігають на фоні інших захворювань, які впливають на функцію нирок. Вірогідність розвитку захворювань ОСС збільшується за наявності поєднаного впливу ендогенних і екзогенних факторів [1].

Профілактична та превентивна нефрологія базуються на розпізнанні ризику хвороб ОСС, які проявляються на популяційному, сімейному, індивідуальному рівнях. У наш час вивченню факторів ризику розвитку захворювань приділяється все більше уваги. Але ті відомості, що є в медичній літературі, про вплив різних факторів ризику на формування захворювань ОСС у дітей розрізненні та суперечливі [2; 4; 5]. Сьогодні в практичній медицині не існує чітких загальноприйнятих даних щодо факторів ризику, маркерів захворювань, які допоможуть виявити останні ще на стадії передхвороби. Існуючі скринінгові програми недосконалі, тому вивчення багатьох

факторів ризику, виділення серед них найвагоміших є надзвичайно важливим медичним і соціальним завданням [5].

Мета дослідження — визначення факторів ризику розвитку гострого пієлонефриту в дітей на підставі аналізу анамнестичних даних.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено ретроспективний аналіз історій хвороб дітей із гострим пієлонефритом (300 історій хвороб). Для реєстрації даних була розроблена індивідуальна картка обліку з урахуванням загальновідомих ендогенних та екзогенних факторів. Для аналізу обрали 45 якісних ознак, які, згідно з літературними джерелами, можуть зумовлювати розвиток гострого пієлонефриту в дітей. Такими ознаками є: соматичний статус батьків дитини та найближчих родичів (наявність в анамнезі захворювань нирок, обмінні порушення, генетичні хвороби), професійні шкідливості роботи батьків (вібрація, лакофарбове виробництво, нафтопродукти, біологічні фактори), патологічний перебіг вагітності матері (наявність в анамнезі абортів, гестози 1 та 2-ї половини вагітності, загроза переривання вагітності, анемія вагітних, гестаційний пієлонефрит, підвищення артеріального тиску під час вагітності), обтяжений перебіг пологів, наявність перинатальної енцефалопатії в анамнезі, конституційні особливості дитини, характер вигодовування на першому році життя (штучне вигодовування, використання неадаптованої суміші, грудне вигодовування та його терміни), наявність у дитини в анамнезі супровідної патології (анемія, часті простудні захворювання, хронічні вогнища інфекції у вигляді тонзилітів, аденоїдитів, синуситів, синдром вегетативних дисфункцій, функціональні порушення з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді дискінезій жовчовивідних шляхів, вторинних ферментопатій, запори, рецидивуючі кишкові інфекції, гельмінтози, супровідна дисметаболична нефропатія, вульвіт, синехії, фімоз), а також наявність в анамнезі дефектів догляду за дитиною.

Статистичні розрахунки й оцінку отриманих даних проводили за допомогою пакета програм STATISTIKA 5,5а. Вивчення впливу факторів ризику на розвиток гострого пієлонефриту виконано методом факторного аналізу (центроїдний метод), що дозволяє враховувати багато різних параметрів, виділяти найвагоміші з них, визначаючи факторне навантаження. Були виділені навантаження факторів першого та другого рядів. При високому ($>0,7$) та середньому ($>0,5$) факторному навантаженні проаналізовані ознаки визначали вірогідність розвитку гострого пієлонефриту. В основі факторного аналізу лежить метод визначення головних компонент, який проводиться за звичайною процедурою варіаційного обернення, розрахунку кореляційних

матриць і відокремлення та ідентифікації головних компонент [6].

Аналіз і розрахунки проводилися як для загальної групи дітей, так і для дівчаток і хлопчиків окремо.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті аналізу найвагомішими для розвитку гострого пієлонефриту в загальній групі були визначені такі ознаки: наявність в анамнезі дитини функціональних порушень із боку шлунково-кишкового тракту, а саме — дискінезії жовчовивідних шляхів (факторне навантаження 0,69) і змін із боку підшлункової залози у вигляді вторинних ферментопатій (факторне навантаження 0,68). Також вагомими виявилися ознаки преморбідного стану дитини, а саме — наявність ексудативно-катарального діатезу (факторне навантаження 0,69) та лімфатико-гіпопластичного діатезу (факторне навантаження 0,6).

У ході статистичної обробки даних виділені вагомі ознаки були розподілені так: до факторів 1-го ряду належать дискінезія жовчовивідних шляхів і вторинні ферментопатії, а до факторів 2-го ряду — ексудативно-катаральний і лімфатико-гіпопластичний діатези (табл. 1).

При обробці даних окремо для групи дівчаток і хлопчиків підтвердилася вагомність факторів ризику з загальної групи та виділилися додаткові ознаки. Для хлопчиків вагомими факторами першого ряду визначилися такі: штучне вигодовування на першому році життя (факторне навантаження 0,68), наявність фімозу (факторне навантаження 0,52), запори в анамнезі (факторне навантаження 0,66) і дисбактеріоз (факторне навантаження 0,61), а факторами другого порядку виявилися: супровідна патологія у вигляді хронічного тонзиліту (факторне навантаження 0,76), хронічного аденоїдиту (факторне навантаження 0,5) і функціональні порушення з боку шлунково-кишкового тракту — дискінезії жовчовивідних шляхів (факторне навантаження 0,91) та вторинні ферментопатії (факторне навантаження 0,87). Також підтвердилася вагомність особливостей конституції —

Таблиця 1

Факторні навантаження основних несприятливих ознак, які впливають на розвиток гострого пієлонефриту (загальна група)

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Дискінезія жовчовивідних шляхів	0,69*	0,03
Вторинні ферментопатії	0,68*	0,1
Ексудативно-катаральний діатез	-0,25	0,69**
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,17	-0,6**

Примітка. У табл. 1–3: * — вагоме факторне навантаження для факторів ризику 1-го ряду; ** — вагоме факторне навантаження для факторів ризику 2-го ряду.

ексудативно-катаральний діатез (факторне навантаження 0,69) і лімфатико-гіпопластичний діатез (факторне навантаження 0,62) (табл. 2).

Для дівчаток вагомими факторами першого ряду залишилися дискінезія жовчовивідних шляхів (факторне навантаження 0,68) і вторинні ферментопатії (факторне навантаження 0,66). До факторів другого ряду належали особливості конституції — ексудативно-катаральний діатез (факторне навантаження 0,69) і лімфатико-гіпопластичний діатез (факторне навантаження 0,62), а ще додатково виділився фактор наявності в анамнезі дисбактеріозу (факторне навантаження 0,5) (табл. 3).

Отримані дані оброблялися також методом кластерного аналізу, метою якого є об'єднання ознак у групи (таксономії), з використанням міри подібності. У даному випадку за міру подібності приймалася вплив ознак за подібним патогенетичним механізмом. Об'єднання кластерів і побудову дендрита здійснювали в міру найбільшої подібності, використовуючи правило «найближчого сусіда». За результатами власних спостережень статистично доведено об'єднання таких ознак, як анемія вагітних, підвищення артеріального тиску в матері під час вагітності, передчасні пологи,

наявність в анамнезі обох батьків сечокам'яної та жовчокам'яної хвороби в загальну групу (яка відображає стан здоров'я батьків на пренатальному етапі). У другу загальну групу об'єднали ознаки, які відображають конституційні особливості дитини та характер вигодовування на першому році життя, а саме — наявність ексудативно-катарального діатезу та штучне вигодовування. Фактори, відображаючи стан шлунково-кишкового тракту, також об'єднали в загальну групу (дискінезія жовчовивідних шляхів і патологія з боку підшлункової залози). Таким чином, доведено статистичний взаємозв'язок у вищезазначених групах ознак, які мають комплексний вплив на розвиток гострого пієлонефриту.

Висновки

1. У результаті факторного аналізу даних, отриманих на підставі ретроспективного аналізу історій хвороб, найвагомими були визначені такі ознаки: наявність в анамнезі дитини функціональних порушень із боку шлунково-кишкового тракту, а саме — дискінезії жовчовивідних шляхів і змін із боку підшлункової залози; також конституційні особливості дитини — наявність ексудативно-катарального та лімфатико-гіпопластичного діатезів.

2. При обробці даних окремо для групи дівчаток і хлопчиків підтвердилася вагомість факторів ризику з загальної групи та додатково виділилися: для дівчаток — наявність в анамнезі дисбактеріозу, для хлопчиків — штучне вигодовування, хронічний тонзиліт і аденоїдит в анамнезі, дисбактеріоз, фімоз.

3. Вищезазначені ознаки повинні враховуватися при скринінгових обстеженнях дітей на етапі формування груп ризику розвитку гострого пієлонефриту, що допоможе запобігти розвитку хвороби шляхом контролю факторів ризику у дітей ще на стадії пограничних станів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Игнатова М. С.* Нефропатии у детей: современные генетические аспекты // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 2004. — № 2. — С. 44-51.
2. *Вельтищев Ю. Е.* Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинат. и практ. педиатрии: приложение к журналу № 2. — М., 1996. — С. 5-12.
3. *Маковецкая Г. А., Русакова Н. В.* Перспективы развития профилактического направления в нефрологии // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 2003. — № 3. — С. 43-45.
4. *Багдасарова И. В., Иванов Д. Д.* Нові підходи до визначення перебігу пієлонефриту // Матеріали конференції педіатрів-нефрологів «Первинний пієлонефрит». — К., 1995. — С. 11-12.
5. *Няньковський С. Л.* Формування здоров'я дітей і профілактика його порушень. — Л.: Аверс, 1997. — 191 с.
6. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 305 с.

Таблиця 2

**Факторні навантаження
основних несприятливих ознак,
які впливають на розвиток
гострого пієлонефриту (для хлопчиків)**

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Штучне вигодовування	0,68*	0,1
Хронічний тонзиліт	-0,08	0,76**
Хронічний аденоїдит	0,12	0,5**
Дисбактеріоз	0,61*	-0,18
Запори	0,66*	-0,18
Фімоз	0,52*	-0,22
Дискінезія жовчовивідних шляхів	-0,01	0,91**
Вторинні ферментопатії	-0,06	0,87**
Ексудативно-катаральний діатез	-0,25	0,69**
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,17	0,62**

Таблиця 3

**Факторні навантаження
основних несприятливих ознак,
які впливають на розвиток
гострого пієлонефриту (для дівчаток)**

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Дискінезія жовчовивідних шляхів	0,68*	0,4
Вторинні ферментопатії	0,66*	0,05
Дисбактеріоз	-0,17	0,5**
Ексудативно-катаральний діатез	-0,25	0,69**
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,17	0,62**



УДК 155.9:314

О. В. Філіпцова¹, канд. біол. наук, доц.,
Л. О. Атраментова², д-р біол. наук, проф.

ВИВЧЕННЯ ЗВ'ЯЗКІВ IQ, МОТИВАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ Й АКАДЕМІЧНОЇ УСПІШНОСТІ СЕРЕД СУЧАСНОЇ УКРАЇНСЬКОЇ МОЛОДІ

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна,

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна

УДК 155.9:314

О. В. Филиппова¹, Л. А. Атраментова²

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗЕЙ IQ, МОТИВАЦИИ К ОБУЧЕНИЮ И АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТИ СРЕДИ СОВРЕМЕННОЙ УКРАИНСКОЙ МОЛОДЕЖИ

¹Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина,

²Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина

В рамках исследования по изучению генетических и средовых факторов, которые влияют на уровень IQ, и поиска фенотипических маркеров повышенного IQ проведен анализ связей IQ, мотивации к обучению и академической успеваемости среди молодежи Восточной Украины. Обнаружено увеличение показателя IQ при переходе «школа — ВУЗ». Не найдено связи между IQ и мотивацией к обучению. Выявлены половые различия в мотивации к обучению — женщин с мотивацией к обучению больше, чем мужчин, как среди школьников, так и среди студентов. Выявлена положительная связь между показателем IQ и уровнем академической успеваемости, то есть высокую академическую успеваемость можно считать фенотипическим маркером повышенного академического интеллекта. Обнаружено повышение академической успеваемости при переходе «школа — ВУЗ».

Ключевые слова: IQ, мотивация к обучению, академическая успеваемость, академическая молодежь, Украина.

UDC 155.9:314

O. V. Filiptsova¹, L. O. Atramentova²

RESEARCH OF RELATIONSHIPS BETWEEN IQ, STUDY MOTIVATION AND ACADEMIC SUCCESS AMONG CONTEMPORARY UKRAINIAN YOUTH

¹The National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine,

²The Kharkov National University named after V. N. Karazin, Kharkov, Ukraine

As a part of the research on genetic and environmental factors, which influence IQ level, as well as increased IQ phenotypic markers search, the analysis of relationships between IQ, study motivation and academic success among the Eastern Ukraine youth has been conducted. IQ index was found to be increasing at the stage “secondary school — higher school”. There no relationship was found between IQ and study motivation. Sex differences in study motivation were revealed — there are more females than males with study motivation both among males and females. Positive relationship between IQ index and academic success was found, i. e. one can consider high academic success as a phenotypic marker of increased academic intelligence. Academic success increasing is revealed at the stage “secondary school — higher school”.

Key words: IQ, study motivation, academic success, academic youth, Ukraine.

Академічний інтелект людини, вимірюваний у балах IQ, є однією з найважливіших характеристик особистості. Західні дослідники показали, що рівень IQ позитивно корелює з кар'єрним ростом [1], досягненнями в навчанні [2], соціоекономічним статусом, прибутками, пізнавальними здібностями [1], глибиною і різноманітністю інтересів [3], тривалістю життя і станом здоров'я [4]. Між рівнем IQ і величиною валового продукту на душу населення виявлено позитивний зв'язок ($r = 0,71$) [5]. Хоча цей зв'язок може бути інший: високе матеріальне благополуччя дозволяє розвивати

інтелект. Водночас виявлено, що в популяціях із відносно високим рівнем IQ вищий і рівень самогубств [6]. Показано, що рівень IQ залежить від генотипічних особливостей [7], типу шлюбу батьків [8], шкідливих звичок матері [9], порядкового номера народження [10], маси тіла при народженні [11], освітнього рівня матері [11], соціоекономічного статусу батька [12], впливу токсинів [13], паразитарних інфекцій [14], грудного вигодовування [15], балансу йоду [16] і т. ін. Відомо, що когнітивні ознаки, до яких належить і IQ, певною мірою можуть бути пов'язані з такими особистіс-

ними ознаками, як агресивність, тривожність, екстраверсія, нейротизм, мотивація досягнення тощо.

У минулому столітті багато світових популяцій було вивчено щодо академічного інтелекту [5], а виявлені міжпопуляційні розходження породили суперечки, що вийшли за наукові рамки. У популяціях колишнього СРСР на дослідження інтелекту, особливо його спадкових основ, було накладено табу. Результатом такої ситуації є відсутність на даний момент даних, які характеризують умовно здорову частину популяції відносно IQ та його корелятивів в українського населення. Усе це унеможливує проведення порівняльного аналізу людей різних поколінь — тих, що навчалися у колишньому СРСР і тих, які навчаються в сучасній Україні. У той же час уже не викликає сумніву, що внутрішньогрупова різноманітність людей за інтелектом на 50–80 % залежить від генетичних факторів і на 20–50 % обумовлена негенетичними причинами [17], причому їх співвідношення в різних популяціях неоднакове.

Що стосується таких важливих факторів, як мотивація до навчання й академічна успішність, то відносно них визначеності набагато менше. З одного боку, мотивацію до навчання можна розглядати як особистісну стійку ознаку, близьку або до мотивації досягнення, або до мотивації схвалення, і таким чином, припустити існування деяких генетичних основ цієї ознаки. З другого боку, її можна розглядати як суто соціальне явище, яке залежить, наприклад, від заохочення батьків. Академічну успішність можна розглядати як наслідок академічного інтелекту, а також наявності та вираженості мотивації до навчання або як певний інтегральний показник, який відтворює складності в освітній системі (переведення навчання на комерційні рейки, доступність вищої освіти без урахування академічних здібностей, корумпованість сфери освіти).

Все вищезазначене свідчить про актуальність проведення дослідження щодо особливостей зв'язків академічного інтелекту, мотивації до навчання й академічної успішності серед учнівської молоді популяції Східної України, яка є вибіркою для популяційного психогенетичного аналізу. Метою даної роботи є порівняльний аналіз показника IQ серед академічної молоді на етапі переходу «школа — ВНЗ» у групах із різною успішністю та мотивацією до навчання.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 1760 жителів урбанізованих популяцій Східної України, частина з яких була обстежена з родичем або шлюбним партнером. Збір інформації проведено відповідно до етичних вимог при роботі з людиною. Для оцінки рівня IQ використано тест Айзенка [18]. При проведенні статистичного аналізу знайдені

характеристики розподілів (\bar{x} , s , Me). Зв'язок між кількісними ознаками, які розподілені нормально, оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Використані критерії t , F і χ^2 [19]. База даних сформована в програмі Microsoft Excel. Розрахунки виконано в програмах Microsoft Excel і Biostat.

Результати дослідження та їх обговорення

Для популяційного аналізу використана інформація про осіб, що не є родичами та шлюбними партнерами, для виключення ефекту схожості за рахунок наявності або загальних генів, або позитивної шлюбної сполученості. Всі без винятку обстежені основної групи належали до академічної молоді та, відповідно, були учнями випускних класів шкіл і студентами ВНЗ. Із аналізу також була виключена неповна інформація. У результаті з усіх обстежених сформовано вибірку з 439 (42,5 %) учнів старших класів (далі школярі) та 595 (57,5 %) студентів ВНЗ (далі студенти). За етнічною належністю академічна молодь була представлена українцями (80,3 %), росіянами (15,8 %) та представниками інших національностей (3,9 %). Середній вік обстежених школярів становив $(15,7 \pm 0,1)$ року у чоловіків і $(15,9 \pm 0,1)$ року у жінок, студентів — $(19,0 \pm 0,2)$ року у чоловіків і $(18,3 \pm 0,1)$ року у жінок. Вірогідні статеві розходження у рівні показника IQ відсутні (в цілому у чоловіків $(113,0 \pm 0,6)$ бала, у жінок $(113,4 \pm 0,4)$ бала відповідно). Але оскільки між групами різного академічного рівня (школярі або студенти) різниця в середньому значенні показника IQ виявлена [20], то подальший аналіз було проведено з урахуванням цієї обставини.

У вузькому віковому інтервалі, в якому знаходиться академічна молодь, були знайдені певні невеликі, але вірогідні, корелятивні зв'язки між віком і рівнем IQ (табл. 1). Оскільки в дослідженнях брали участь учні 10–11-х класів (досить незначне варіювання за віком) та студенти всіх курсів ВНЗ (приблизно втричі більше варіювання за віком), то очевидно, що підйом середнього рівня IQ починається на етапі переходу «школа — ВНЗ» і продовжується на етапі «молодші курси — стар-

Таблиця 1

Корелятивні зв'язки між віком і показником IQ серед академічної молоді різного статусу

Група	r	P
Школярі-чоловіки	0,04	>0,05
Школярі-жінки	-0,01	>0,05
Студенти-чоловіки	0,18	<0,05
Студенти-жінки	0,25	<0,001
Всі школярі незалежно від статі	0,02	>0,05
Всі студенти незалежно від статі	0,24	<0,001

Примітка. r — коефіцієнт кореляції; P — рівень значущості.

ші курси». Якщо про другий етап можна говорити з більшою впевненістю, то відносно першого трактування може бути й таким, що все ж таки, незважаючи на суттєву комерційність вищої освіти, останнім часом при вступі до ВНЗ відбувається певний відбір більш академічно здібної молоді, тобто з більш високими значеннями IQ. Таким чином, стимулююче середовище, яким відносно IQ виступає навчальний процес, проявляє себе при навчанні у ВНЗ і, на жаль, не помітне при навчанні в школі. Ця обставина є дуже важливою для системи освіти, оскільки досить серйозні висновки часто намагаються робити люди без урахування таких фактичних даних при порівнянні якості навчання в середніх і вищих закладах освіти. Таким чином, більше уваги з боку фахівців у галузі педагогіки, вікової психології потребує сьогодні саме середня освіта.

При аналізі груп школярів і студентів, які розрізняються за наявністю мотивації до навчання, видно, що за рівнем показника IQ вірогідної різниці немає (табл. 2 і 3). Крім того, можна помітити, що середні рівні показника IQ студентів із відсутністю та наявністю мотивації до навчання більш схожі між собою, ніж у школярів. Подібна тенденція досить тривожна, тому що здібні учні не зацікавлені в навчанні та не повною мірою розвивають свій інтелектуальний потенціал. Ця тенденція особливо наочна з отриманих даних (див. табл. 3) для осіб чоловічої статі, які не мають мотивації до навчання у ВНЗ, при цьому у них простежені найвищі показники IQ. У той же час ця підгрупа досить нечисленна, і для підтвердження вищевказаної тенденції необхідне її відтворення на більшій вибірці.

Привертає до себе увагу факт наявності зв'язку статі з мотивацією до навчання як серед школярів, так і серед студентів (табл. 4). Так, відсотки школярів, які люблять або не люблять навчатися, приблизно однакові. Щодо школярок, то тих, які мають мотивацію до навчання, втричі більше, ніж тих, які не люблять навчатися.

Студентів, які любили навчатися у школі, втричі більше, ніж тих, хто не мав мотивації до навчання, а студенток — у 5,3 разу більше відповідно. Серед осіб, які отримують вищу освіту та при цьому мають мотивацію до навчання у ВНЗ, чоловіків у 2,2 разу більше, а жінок — у 4,2 разу більше відповідно порівняно з тими, хто не має мотивації до навчання. У цілому ж серед школярів приблизно третина, а серед студентів — приблизно п'ята частина не має мотивації до навчання. Приблизно у чверті студентів відсутня мотивація до навчання у ВНЗ. Таким чином, можна зробити висновок, що при вступі до ВНЗ все ж таки відбувається певне «концентрування» осіб із бажанням навчатися, але, на жаль, це бажання слабко асоційоване з академічними здібностями, вимірюваними показником IQ.

Аналіз динаміки мотивації до навчання, яку можна простежити у студентів, показав існування зв'язку між мотивацією до навчання у школі та ВНЗ, причому більш вираженого в осіб жіночої статі (табл. 5). При формуванні груп з різними комбінаціями мотивації до навчання помітно, що стійке бажання навчатися зберігається протягом навчання у школі та ВНЗ приблизно у 59 % чоловіків і 76 % жінок, а стійке небажання — у 16 % чоловіків і 8 % жінок відповідно. Мотивація до навчання при переході «школа — ВНЗ» зникає у

Таблиця 2

Рівень IQ у групах школярів із відсутністю та наявністю мотивації до навчання

Стать	Мотивація до навчання у школі						t	P
	Люблять навчатися			Не люблять навчатися				
	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s		
Чоловіки	50	109,1±1,3	9,3	44	107,8±1,1	7,5	0,74	>0,05
Жінки	105	111,3±1,1	11,3	36	108,0±1,6	9,8	1,56	>0,05

Примітка. У табл. 2–8: n — кількість обстежених; $\bar{x}+S_{\bar{x}}$ — середнє арифметичне та його статистична похибка; s — стандартне відхилення; P — рівень значущості; t — критерій Стьюдента.

Таблиця 3

Рівень IQ у групах студентів із відсутністю та наявністю мотивації до навчання

Стать	Мотивація до навчання у школі						t	P	Мотивація до навчання у ВНЗ						t	P
	Любили навчатися			Не любили навчатися					Люблять навчатися			Не люблять навчатися				
	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s			n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s		
Чоловіки	85	119,4±1,0	9,1	29	119,3±2,1	11,3	0,05	>0,05	71	119,6±1,1	9,0	33	120,6±1,8	10,6	0,50	>0,05
Жінки	250	115,7±0,6	10,1	47	114,9±1,6	10,8	0,49	>0,05	211	115,9±0,7	9,8	50	114,9±1,5	10,6	0,64	>0,05

Таблиця 4

**Розподіл осіб різної статі
згідно з мотивацією до навчання**

Мотивація до навчання	Академічна група			
	Школярі, n		Студенти, n	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Школа люблять / любили навчатися не люблять / не любили навчатися	50	105	85	250
	44	36	29	47
	$\chi^2 = 10,44,$ $v = 1,$ $P < 0,001$		$\chi^2 = 4,34,$ $v = 1,$ $P < 0,05$	
ВНЗ люблять навчатися не люблять навчатися	—	—	71	211
	—	—	33	50
			$\chi^2 = 6,00,$ $v = 1,$ $P < 0,05$	

Примітка. У табл. 4–8: χ^2 — критерій хі-квадрат.

Таблиця 5

**Динаміка мотивації до навчання
у студентів при переході «школа — ВНЗ»**

Мотивація до навчання у школі	Мотивація до навчання у ВНЗ			
	Чоловіки		Жінки	
	Люблять навчатися	Не люблять навчатися	Люблять навчатися	Не люблять навчатися
Любили навчатися	58	16	191	26
Не любили навчатися	9	16	15	21
	$\chi^2 = 13,46,$ $v = 1,$ $P < 0,001$		$\chi^2 = 40,85,$ $v = 1,$ $P < 0,001$	

16 % чоловіків і в 10 % жінок, а з'являється у 9 % чоловіків і 6 % жінок. Таким чином, більша незацікавленість осіб чоловічої статі до навчання, з одного боку, ставить їх у групу ризику з поганого використання своїх можливостей щодо інтелектуального та професійного розвитку і, можливо, асоційованого з ними кар'єрного росту, з другого боку — ці можливості підвищуються для жінок, підтвердженням чого є світова тенденція до коливання гендерної нерівності в різних сферах життя.

Вивчення академічного інтелекту в групах школярів і студентів різного рівня успішності навчання показало існування вірогідної різниці між особами, які навчаються переважно на «відмінно», «добре» та «задовільно», як серед чоловіків, так і серед жінок (табл. 6 і 7). Так, стабільне зниження середнього рівня IQ спостерігається при переході від груп із переважним навчанням на «відмінно» до груп із переважним навчанням на «задовільно», більш виражене у жінок порівняно з чоловіками (розбіжності між групами від 5 до 15 балів). Таким чином, рівень академічної успішності можна вважати певним фенотипічним маркером IQ серед української молоді, що важливо для формування вузьких груп для подальшого молекулярно-генетичного аналізу. Крім цього, очевидний зв'язок між статевою належністю та рівнем академічної успішності в школі в групі школярів та у ВНЗ у групі студентів. Так, більше всього серед школярів таких, які навчаються переважно на «задовільно» (51 %), серед школярок — таких, які навчаються переважно на «добре» (58 %). Школярів, які навчаються на «відмінно», близько 6 %, школярок — близько 15 %. При аналізі академічної молоді ВНЗ помітні суттєві зміни щодо розподілу чоловіків за рівнем успішності у школі. Так, серед студентів ті, що навчалися «добре» у школі, представлені більшістю (54 %), а ті, що «задовільно», — меншістю (близько 9 %). Щодо студенток, то серед них зберігається пропорція осіб, які навчалися «добре», приблизно така ж сама, як і серед школярок, хоча перерозподіл осіб між крайніми групами очевидний. Так, серед студенток колишніх відмінниць 41 %, а тих, які навчалися «задовільно», всього близько 5 %. Студентів, які навчалися на «відмінно» у ВНЗ, близько 16 %, студенток — близько 10 %. Більшість студентської молоді навчається переважно «добре» (близько 49 % чоловіків і 63 % жінок відповідно), меншість — «задовільно» (близько 35 % чоловіків і 27 % жінок відповідно).

Якщо мотивація до навчання зберігається більше ніж у половини чоловіків і приблизно у 3/4 жінок, як це було відображено в табл. 5, то академічна успішність залишається постійною у 47 % чоловіків і 44 % жінок (табл. 8). Оптимістичною тенденцією є те, що успішність зростає у 44 %, а знижується лише у 9 % чоловіків та відповідно у 52 і 4 % жінок (у цілому вірогідної різниці між особами різної статі немає). Цікавою особливістю є те, що незалежно від рівня академічної успішності, рівень IQ був найвищий у групах, де вона залишалася незмінною («відмінною», «доброю» або «задовільною») при переході «школа — ВНЗ», але вірогідні розбіжності між групами спостерігалися лише для чоловіків.

Отримані результати становлять інтерес для фахівців у галузі вікової психології, педагогіки, соціології, психогенетики й антропології та реко-

Рівень IQ у групах школярів різної академічної успішності

Рівень академічної успішності	Стать											
	Чоловіки						Жінки					
	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P
Школа: «відмінний»	8	115,9±3,6	10,1	115			28	115,5±2,3	12,1	116		
«добрий»	54	108,7±1,1	8,2	108	6,99	<0,001	106	111,7±1,0	10,2	112	12,53	<0,001
«задовільний»	65	105,8±0,9	6,9	105			49	104,5±1,3	9,0	105		
$\chi^2 = 20,82, v = 2, P < 0,001$												

Примітка. У табл. 6–8: F — F-критерій (дисперсійне співвідношення).

Таблиця 7

Рівень IQ у групах студентів різної академічної успішності

Рівень академічної успішності	Стать											
	Чоловіки						Жінки					
	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P
Школа: «відмінний»	50	121,0±1,3	9,0	121			155	118,8±0,8	9,9	118		
«добрий»	74	118,2±1,2	9,9	118	3,26	<0,05	202	112,2±0,7	9,4	112	23,62	<0,001
«задовільний»	13	113,6±3,2	11,7	113			18	108,6±3,1	13,0	105		
$\chi^2 = 4,23, v = 2, P > 0,05$												
ВНЗ: «відмінний»	21	123,5±2,2	10,1	120			32	123,8±1,6	9,2	125		
«добрий»	62	120,4±1,1	8,7	120	5,92	<0,01	215	115,5±0,7	10,1	115	20,60	<0,001
«задовільний»	44	115,5±1,6	10,4	115			93	111,1±0,9	9,2	110		
$\chi^2 = 9,05, v = 2, P < 0,05$												

Таблиця 8

Розподіл студентів відповідно до стабільності академічної успішності при переході «школа — ВНЗ»

Академічна успішність	Стать											
	Чоловіки						Жінки					
	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P	n	$\bar{x}+S_{\bar{x}}$	s	Me	F	P
Не змінювалася	59	121,6±1,3	10,2	122			150	116,0±0,9	10,7	115		
Зростала	55	117,0±1,3	9,3	117	3,19	<0,05	177	114,7±0,7	9,9	113	2,31	>0,05
Знижувалася	11	118,2±3,1	10,4	115			13	110,0±2,9	10,6	108		
$\chi^2 = 4,23, v = 2, P > 0,05$												

мендуються для урахування при створенні соціальних програм у сфері освіти та гендерної політики.

Проведене дослідження є фрагментом психогенетичного проекту з вивчення особистісних і когнітивних ознак у населення України та виконано при підтримці гранту Президента України «Оцінка інтелектуального потенціалу молоді України засобами генетики».

Висновки

1. Виявлено зростання показника IQ при переході «школа — ВНЗ».

2. Не знайдено зв'язку між IQ і мотивацією до навчання.

3. Виявлено статеві розбіжності у мотивації до навчання — жінок із мотивацією до навчання більше, ніж чоловіків, як серед школярів, так і серед студентів.

4. Спостерігається позитивний зв'язок між показником IQ та рівнем академічної успішності, тобто високу академічну успішність можна вважати фенотипічним маркером підвищеного академічного інтелекту.

5. Виявлено зростання академічної успішності при переході «школа — ВНЗ».

ЛІТЕРАТУРА

1. *Jensen A. R.* The g Factor, The Science of Mental Ability. — Praeger Publishers, 1998.
2. *Jensen A. R.* Spearman's g and the problem of educational equality // *Oxford Review of Education*. — 1991. — Vol. 17. — P. 169-187.
3. *Brand C.* The importance of general intelligence // *S. Modgil & Modgil C. (Eds.), Arthur Jensen: Consensus and Controversy*. — New York: Falmer, 1987. — P. 251-265.
4. *Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life: Findings From the Nun Study / D. A. Snowdon, S. J. Kemper, J. A. Mortimer et al. // Journal of the American Medical Association (JAMA)*. — 1996. — Vol. 275. — P. 528-532.
5. *Lynn R., Vanhanen T.* IQ and the wealth of Nations. — Westport, CT: Praeger, 2002. — 256 p.
6. *Voracek M.* National intelligence and suicide rate: an ecological study of 85 countries // *Personality and Individual Differences*. — 2004. — Vol. 37, N 3. — P. 543-553.
7. *Intelligence and Achievement in Children With Extra X Aneuploidy / J. Rovet, C. Netley, J. Bailey et al. // American Journal of Medical Genetics*. — 1995. — Vol. 60. — P. 356-360.
8. *Kaufman A. S.* Genetics of Childhood Disorders: II. Genetics and Intelligence // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. — 1999. — Vol. 38, N 4. — P. 487-488.
9. *Dobson A. R.* Smoking in late pregnancy is linked to lower IQ in offspring // *BMJ*. — 2005. — Vol. 330. — P. 499.
10. *Zajonc R. B., Mullally P. R.* Birth order: Reconciling conflicting effects // *American Psychologist*. — 1997. — Vol. 52. — P. 685-699.
11. *Matte T. D., Bresnahan M.* Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study // *BMJ*. — 2001. — Vol. 323. — P. 310-314.
12. *Early life predictors of childhood intelligence: evidence from the Aberdeen children of the 1950s study / D. A. Lawlor, G. D. Batty, S. M. B. Morton et al. // Journal of Epidemiology and Community Health*. — 2005. — Vol. 59. — P. 656-663.
13. *Maternal Fish Consumption, Hair Mercury, and Infant Cognition in a U. S. Cohort / E. Oken, R. O. Wright, K. P. Kleinman et al. // Environ. Health Perspect.* — 2005. — Vol. 113. — P. 1376-1380.
14. *Maternal Exposure to Toxoplasmosis and Risk of Schizophrenia in Adult Offspring / A. S. Brown, C. A. Schaefer, Ch. P. Quesenberry et al. // Am. J. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 162. — P. 767-773.
15. *Horwood L. J., Fergusson D. M.* Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes // *Pediatrics*. — 1998. — Vol. 101, N 1. — P. E9.
16. *Maternal Hypothyroxinaemia During Early Pregnancy and Subsequent Child Development: A 3-Year Follow-Up Study / V. J. Pop, E. P. Brouwers, H. L. Vader et al. // Clin. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 59, N 3. — P. 82-288.
17. *Plomin R.* Genetics, genes, genomics and g // *Molecular psychiatry*. — 2003. — Vol. 8, N 1. — P. 1-5.
18. *Айзенк Г.* Супертесты IQ. — М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. — 208 с.
19. *Лакин Г. Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.
20. *Філіпцова О. В.* Аналіз асоціацій короткозорості як маркера підвищеного академічного інтелекту в популяціях Східної України // *Одес. мед. журнал*. — 2007. — № 4. — С. 18-22.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- ◆ Дискусії

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08210;
- для індивідуальних передплатників — 08207

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті



УДК 616.71-001.5+614.2:351.77

С. В. Калинчук, канд. мед. наук, доц.

ПЛАНОВОЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

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

УДК 616.71-001.5+614.2:351.77

С. В. Калинчук

ПЛАНОВЕ ТЕЛЕМЕДИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ Й ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ

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

У роботі здійснено аналіз результатів планового телемедичного консультування, що виконувалося на базі Одеської обласної клінічної лікарні. Доведено ефективність даної форми медичного сервісу щодо виявлення серцево-судинної патології в неонатальному періоді, диференціальній діагностиці запальних захворювань репродуктивної системи жінок, що дозволяє визначати тактику лікувальних заходів, служить підставою для ухвалення управлінських рішень із поліпшення організації охорони здоров'я у віддалених лікувально-профілактичних установах.

Ключові слова: телемедицина, організація охорони здоров'я, державне управління охорони здоров'я.

UDC 616.71-001.5+614.2:351.77

S. V. Kalinchuk

ELECTIVE TELEMEDICAL CONSULTATION AND ESTIMATION OF ITS EFFICACY

*The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine,
The Odessa Regional Clinician Hospital, Odessa, Ukraine*

The analysis of the results of elective telemedical consultation, which have been undertaken at the Odessa Regional Clinician Hospital, was made. The effectiveness of this form of medical service with regard to diagnostics of the cardio-vascular pathology at the early neonate period as well as to the diagnostics of pathology of the female reproductive system. The obtained data allowed to organise the medical management and might be used as a basis for administrative decisions aimed at the improvement of the healthcare system organisation in the distant hospitals.

Key words: telemedicine, healthcare system organisation, governmental governing of healthcare system.

Введение

Телемедицинские технологии сегодня составляют весьма важный резерв повышения эффективности медицинского обслуживания населения [2; 3; 7; 8]. Преимущества данной формы сервиса проявляются прежде всего при консультировании пациентов в удаленных от медицинских центров районах, которые не имеют должного уровня оказания специализированной медицинской помощи [2]. По-прежнему актуальной остается проблема оценки эффективности телемедицинского консультирования, которая рассматривается в сравнительном аспекте с существующими (альтернативными) формами решения проблем здравоохранения [2; 6]. Причем выбор критериев, по нашему мнению, в меньшей степени должен соответствовать существующим международным стандартам, чем, например, технические и информационные стандарты соответствующих теле-

медицинских систем, а в большей мере отражать существующую специфику системы здравоохранения.

В Одесском регионе, самом протяженном в Украине, в течение последних полутора лет проводится телемедицинское консультирование пациентов, организованное на базе Одесской областной клинической больницы (ООКБ).

Цель настоящего исследования — обобщение и сравнительный анализ эффективности планового телемедицинского консультирования пациентов, проведенное в Измаильском районе Одесской области в течение первого полугодия 2006 г.

Материалы и методы исследования

Консультирование пациентов осуществлялось на основе предварительных записей и соответствующего им привлечения ведущих специалистов ООКБ. Передача данных осуществлялась с помощью ПК и программы "Svit", представляющей

собой интерактивную мультикастную программу, адаптированную для целей телемедицины [5]. Процедура консультирования протоколировалась и размещалась в базе данных. Во всех случаях перед началом сбора и передачи данных получали информированное согласие пациента на проведение данной формы консультирования, которое также проводили в виде формулирования «второго мнения», носившего справочный характер для лечащего врача. Причем в процессе подобных консультаций осуществлялась передача в реальном режиме времени картины ультразвукового сканирования внутренних органов, электрокардиограммы, а также рентгенограмм. Кроме того, в процессе консультирования осуществляли сбор анамнеза, в обсуждении принимали участие медицинские работники, которые предоставляли информацию о результатах дополнительных клиничко-лабораторных обследований. Всего за указанный период плановые консультации получили 87 больных.

Экспертную оценку эффективности применяемой технологии телемедицинского консультирования проводили с определением:

1) периода времени, который необходим для предоставления специализированной медицинской помощи пациенту в отсутствие телемедицинского консультирования;

2) числа пациентов, которым впервые с помощью средств телемедицинского консультирования установлено корректный диагноз;

3) числа пациентов, которым можно было бы оказать более эффективную медицинскую помощь, в случае возможности применения средств телемедицинского консультирования (ретроспективное исследование);

4) субъективной оценки пациентов, а также специалистов-медиков качества оказания медицинской помощи средствами телемедицинского консультирования;

5) числа пациентов с хроническими заболеваниями, которые повторно предпочли записаться на сеанс телемедицинского консультирования.

В определении указанных показателей применяли ретроспективный анализ историй болезней за последние три года, а также распространяли анонимные опросники для объективизации результатов исследования.

Таким образом, в проведении данного обследования, в зависимости от конкретных условий, при которых осуществляли телемедицинское консультирование, использовали общепринятые в мировой практике подходы к экспертной оценке [1; 3; 4; 9].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведение телемедицинского консультирования пациентов позволило поставить правильный диагноз, который у большинства из них был определен впервые — у 55 из 87 (63,2 %) пациен-

тов. Причем у 45,5 % больных из этой группы впервые правильный диагноз был поставлен после дополнительных клиничко-лабораторных обследований. Из группы пациентов, которым впервые определили правильный диагноз во время самой консультации (30 человек), у 13, согласно мнению экспертов, были явные ошибки в сборе анамнеза, отсутствовали данные, которые могли бы быть безусловно полезными при проведении диагностической процедуры, а еще 2 пациента были привлечены к консультированию в последний момент, т. е. не были обследованы до сеанса. Таким образом, эффективность самого сеанса телемедицинского консультирования в плане идентификации симптомов (их комплекса), на которые ранее не обращали внимания, можно рассматривать в виде относительного числа лиц с «впервые поставленным диагнозом» на основе высококвалифицированного консультирования специалиста узкого профиля, что составило 17,2 % — весьма высокий показатель [8; 9]. Подобный показатель не фигурирует в зарубежных источниках. Однако, по нашему мнению, он весьма важен с точки зрения характеристики эффективности специализированной медицинской помощи в удаленных районах Одесского региона и может быть использован для принятия организационно-управленческих решений с позиций необходимости повышения квалификации врачебно-медицинского персонала, а также обеспечения стационаров соответствующего уровня клиничко-лабораторными и инструментальными средствами обследования пациентов.

Следует подчеркнуть, что у 29,9 % всех больных были определены экстренные показания к проведению оперативных вмешательств. У 13 из них диагноз был поставлен впервые.

Представлял интерес анализ этих случаев, при которых телемедицинская консультация оказалась эффективным инструментом, т. е. когда средствами телемедицинской технологии был впервые правильно поставлен диагноз и в последующем было выполнено оперативное вмешательство. Чаще всего речь шла о пороках развития. В частности, к этим случаям относилась диагностика спинно-мозговой грыжи у новорожденного (2 случая), незаращение боталлова протока было выявлено у 3 новорожденных, дефект межжелудочковой перегородки с показаниями к операции (диаметр дефекта 0,5–0,7 см²) — у 1 новорожденного. Еще в 2 случаях проведена успешная телемедицинская консультация по экстренным показаниям — диагностирована атрезия пищевода с формированием бронхолегочного свища, развитием аспирационной пневмонии. У 3 новорожденных консультирование на 2–3-й неделях жизни позволило выявить пилоростеноз, а также определить показания к оперативному лечению. Во всех случаях рекомендованное оперативное лечение пациентов сопровождалось положительным лечебным эффектом.

При пельвиоперитоните были проведены дифференциально-диагностические мероприятия, включающие УЗИ, а рекомендованная тактика обследования позволила точно установить диагноз при проведении дополнительных мероприятий с использованием соответствующих вагинальных датчиков. В этом случае также было обнаружено наличие жидкости в полости малого таза, в связи с чем рекомендовались пункции и дренаж, а также выполнены лапароскопические исследования, которые у 2 из 5 женщин закончились оперативным вмешательством по поводу сальпингоофорита.

У всех оперированных пациентов в отдаленном периоде наблюдения, при их повторном обследовании, которое проводилось не ранее чем через месяц с момента консультирования, определялось удовлетворительное состояние.

Еще у 59,8 % больных в результате телемедицинского консультирования была скорректирована схема консервативного лечения. В основном речь шла о введении в лечебный комплекс новых лекарственных препаратов, рекомендаций в отношении диеты, здорового образа жизни. Так, 8 пациентам в комплекс лечения при артериальной гипертензии были рекомендованы препараты-ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов. У 86,5 % пациентов данной группы через месяц с момента консультирования отмечалось улучшение состояния здоровья.

Обращало на себя внимание повышение популярности телемедицинского консультирования больных, проявляющееся увеличением числа плановых записей на подобное консультирование. Так, в мае, по сравнению с январем, число записавшихся пациентов возросло в 2,7 раза.

Ретроспективный анализ возможностей ускоренного оказания специализированной медицинской помощи был проведен в соответствии с результатами лечения острых критических состояний в период с 2003 по 2005 гг. Согласно проведенной экспертной оценке, которая включала определение тяжести состояния больного на момент постановки диагноза, время от момента начала заболевания до момента оказания первой и специализированной медицинской помощи, характер назначенного лечения в раннем периоде заболевания, определяли возможную эффективность телемедицинского консультирования и конечного результата с учетом времени проведения специализированных лечебных мероприятий. Проведенный экспертный анализ показал, что более чем у трети пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, использование телемедицинских технологий приближения специализированной медицинской помощи смогло предупредить неблагоприятный исход заболевания. Относительно различных форм травматических повреждений было определено, что применение различных специализированных лечеб-

ных мероприятий позволило избежать неблагоприятного исхода заболевания более чем у 2/3 пациентов.

Проведение анализа результатов телемедицинского консультирования с позиций субъективной оценки эффективности данной технологии показало, что все респонденты отметили удобство в пользовании данной системой, а также возможность экономии финансовых средств в связи с отсутствием необходимости поездки в ООКБ. Специалисты-медики также подтвердили высокую эффективность данной формы обслуживания пациентов, особенно в случае сложного характера развития заболевания. Вместе с тем, 13,5 % анонимных респондентов указывают на то, что данная технология может иметь временное значение и ее роль существенно снижается при соответствующем оснащении удаленного медицинского центра, например, при наличии аппарата ультразвукового исследования высокого разрешения. Еще 8,2 % респондентов отметили, что данная технология может способствовать повышению квалификации медицинского персонала дистантными средствами обучения, что, по их мнению, имеет большее значение для увеличения диагностического потенциала удаленных медицинских центров, чем кратковременное общение пациента и специалиста телекоммуникационными средствами. Еще 7,5 % респондентов отметили, что общение во время телеконсультирования низкоэффективно, так как из-за отсутствия навыка у пациента и лечащего врача они обходятся во время подобного общения предоставлением минимума возможной информации.

Таким образом, в целом приведенные данные конкретизируют возможности телемедицинского сервиса как инструмента, позволяющего обеспечить своевременное оказание специализированной медицинской помощи в необходимом объеме.

Выводы

1. Плановое телемедицинское консультирование с передачей результатов инструментального обследования пациентов представляет собой высокоэффективную диагностическую технологию, которая позволяет определить, в том числе, экстренные показания к оперативным вмешательствам.

2. Распространение знаний относительно телемедицинских способов оказания врачебной помощи способствует возрастанию спроса на данный вид медицинских услуг среди населения.

3. Телемедицинское консультирование, проводимое при информированном согласии пациентов и их родственников и в режиме рекомендательного мнения со стороны «телеконсультанта», показало отсутствие врачебных ошибок или иных конфликтных ситуаций, которые могли бы возникать в связи с самой телемедицинской консультацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грузсва Т. С. Методологія та програма поглибленого вивчення захворюваності населення за даними звернень в лікувально-профілактичні заклади // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2001. — № 4. — С. 43-46.
2. Казаков В. Н., Климовицкий В. Г., Владзимирский А. В. Телемедицина. — Донецк: ООО «Норд», 2002. — 100 с.
3. Поляченко О. М., Сердюк А. М., Приходський О. О. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я. — Тернопіль; К.; Вінниця: Джура, 1997. — 327 с.
4. Пономаренко В. М., Галісико Л. І., Курчатова Г. В. Методичні підходи до обґрунтування та розробки стандартів госпіталізації населення в лікарняні заклади // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2005. — № 3. — С. 41-49.
5. Concept on telecardiology development in Odessa Region / S. V. Kalinchuk, L. S. Godlevsky, I. V. Smirnov et al. // Abstracts of Second Hellenic-Ukrainian Conference on Cardiology. — Odessa, 2006. — P. 20.
6. Supervision of thrombolysis of acute myocardial infarction using telemedicine / S. I. Mavrogeni, M. Tsirintani, C. Kleanthous et al. // J. of Telemedicine and Telecare. — 2000. — Vol. 6, N 1. — P. 54-58.
7. Interactive telecardiology for the evaluation of heart murmurs in children / M. E. McConnell, R. D. Steed, J. M. Tichenor, D. W. Hannon // Telemedicine Journal. — 1999. — Vol. 5, N 2. — P. 157-161.
8. Telemedicine of the heart: real-time telescreening of echocardiography using satellite telecommunication / T. Miyashita, M. Takizawa, K. Nakai et al. // Circ. J. — 2003. — Vol. 67, N 6. — P. 562-564.
9. Effect of telemedicine on health outcomes in 87 infants requiring neonatal intensive care / M. C. Rendina, S. M. Downs, N. Carasco et al. // Telemedicine Journal. — 1998. — Vol. 4. — P. 345-351.

УДК 61(470)(092)

К. К. Васильев, д-р мед. наук, проф.

**СОРАТНИК В. В. ПОДВЫСОЦКОГО —
ПРОФЕССОР ПЕТР АЛЕКСАНДРОВИЧ ВАЛЬТЕР
(1856–1932)**

Сумской государственной университет, Сумы, Украина

УДК 61(470)(092)

К. К. Васильев

**СОРАТНИК В. В. ПІДВИСОЦЬКОГО — ПРОФЕСОР ПЕТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ ВАЛЬТЕР
(1856–1932)**

Сумський державний університет, Суми, Україна

Стаття присвячена життю і діяльності терапевта, професора П. О. Вальтера, який очолив кафедру в Новоросійському (Одеському) університеті в перші роки існування медичного факультету, тобто тоді, коли деканом медичного факультету був професор В. В. Підвисоцький.

UDC 61(470)(092)

K. K. Vasylyev

V. V. PODVYSOTSKY'S COLLEAGUE — PROFESSOR P. A. VALTER (1856–1932)

The Sumy State University, Sumy, Ukraine

The article is devoted to the life and activity of the therapist, professor P. A. Walther, who headed the department in the Novorossisk (Odessa) University within first years of medical faculty working, i.e. when professor V. V. Podvysotsky was the dean of the medical faculty.

Профессор В. В. Подвысоцкий был организатором медицинского факультета Новороссийского университета (НУ) в Одессе и его первым деканом (1900–1905). Одним из тех, кто в тот период возглавил кафедру на медицинском факультете в Одессе, был Петр Александрович Вальтер.

П. А. Вальтер (Walther) — из прибалтийских немцев. Несколько веков жизнь и деятельность Вальтеров была связана с Прибалтикой, куда они в XVII в. переселились из Германии. Его отец — А. П. Вальтер (1818–1889) ко времени рождения сына Петра был профессором на кафедре анатомии университета Святого Владимира в Киеве. Таким образом, Петр Вальтер родился в Киеве 21 января (2 февраля) 1856 г. [1].

В 1878 г. П. Вальтер поступил в Медико-хирургическую академию в Петербурге (с 1881 г. — Военно-медицинская академия (ВМА)). На третьем курсе академии Петр Вальтер слушал лекции профессора В. А. Манассеина (1841–1901), который был учеником С. П. Боткина (1832–1889). Он славился как блестящий лектор и, возможно, еще тогда произвел на студента Вальтера большое впечатление. Слушал лекции П. Вальтер и самого проф. С. П. Боткина. В 1884 г. П. А. Вальтер окончил ВМА с дипломом лекаря с отличием (*cum eximia laude*).

Петр Александрович Вальтер по конкурсу был оставлен при ВМА на три года для усовер-

шенствования. Он подал прошение о принятии его ординатором в клинику проф. В. А. Манассеина. Под руководством последнего он подготовил диссертацию на степень доктора медицины и защитил ее в академии в 1886 г. [2]. Будучи учеником В. А. Манассеина, он, таким образом, принадлежит к внучатому поколению боткинской терапевтической школы [3].

П. А. Вальтер в своей диссертационной работе изучал новое для того времени лекарство — антипирин и его влияние на азотистый обмен. Антипирин был получен в 1884 г., и труд Петра Александровича стал первым исследованием относительно влияния этого лекарства на азотистый обмен у людей с лихорадкой. Он отметил уменьшение азотистого обмена под влиянием антипирина у больных с лихорадкой и одновременно улучшение у них усвоения азотистых частей молока. Предварительное сообщение на эту тему опубликовано им за год до публикации диссертации [4], которая появилась на страницах «Военно-медицинского журнала» [5].

В те же годы он исследовал влияние вдыханий амилнитрата на состав мочи [6] и накладывания на область сердца пузыря со льдом у больных с лихорадкой [7], действие фарадизации области печени [8] и усвоение препаратов железа здоровыми людьми [9]. Кроме того, он сделал оценку нового в то время способа определения

мочевой кислоты, предложенного Naukraft (1886), рекомендовав его для клинических целей в качестве простого, быстрого и довольно точного [10].

В 1887 г. П. А. Вальтер избирается приват-доцентом клиники внутренних болезней и диагностики. Для получения этого звания частного преподавателя им была прочитана пробная лекция перед конференцией ВМА об усвоении жиров у желтушных пациентов [11]. После краткого вступления, относящегося к вопросу об участии желчи в превращении и всасывании жиров в желудочно-кишечном тракте, П. А. Вальтер перешел к рассмотрению вопроса о всасывании жиров при «катаральной желтухе». Он показал, что усвоение жиров при этом заболевании резко понижено, а усвоение азотистых частей пищи также понижено, но меньше. Вместе с тем, щелочные воды (Karlsbad, Vichy) несколько улучшают усвоение жиров.

Появляется в те годы и перевод П. А. Вальтера «Grundriss der Bakterienkunde» Карла Френкеля (С. Fränkel) [12]. В ряду руководств по бактериологии сочинение К. Френкеля «Основы бактериологии» занимало выдающееся место. В гигиеническом институте Берлинского университета проводились месячные курсы и автор неоднократно вел эти курсы. Результатом этого стало написание руководства об учении о бактериях, которое состояло из двух частей — общей и специальной — и имело прежде всего практическое направление. Руководство отличалось очень удобным распределением имеющегося материала и ясным и точным изложением. Все это послужило поводом для перевода его на русский язык (со второго издания 1887 г.) и изданием его Главным военно-медицинским управлением России.

В 1888–1890 гг. ученый находился в двухгодичной заграничной (с научной целью) командировке. Работал он в Лейпциге у профессора К. Людвиг (С. Ludwig, 1816–1895) и проф. Э.-Г.-Ф. Дрекслея (Е.-Н.-Ф. Drechsel, 1843–1897), там же в клинике проф. Г. Куршманна (Н. Curschmann, 1846–1910), в Мюнхенском гигиеническом институте проф. М. Петтенкофера (М. Pettenkofer, 1818–1901) и у проф. Р. Эммериха (R. Emmerich, 1852–1914) по бактериологии, в Агрономическом институте проф. Ф. Соксле (F. Soxhlet, 1848–1926) и в клинике проф. Цимссена (Н. Ziemssen, 1829–1902).

В Лейпциге в Физиологическом институте по предложению проф. Людвиг и под руководством проф. Дрекслея П. А. Вальтер занялся изучением вопроса о синтезе жиров. Он подтвердил данные И. Мунка (I. Munk, 1852–1903) о том, что средний жир, который имеется в лимфе, — это результат синтеза его из жирных кислот. На основании своих данных Петр Александрович высказал мысль, что существует связь между лецитином и процессом превращения жирной кислоты в глицерид [13].

В бактериологическом отделении проф. Эммериха, который входил в состав Мюнхенского гигиенического института, П. А. Вальтер провел исследование о влиянии искусственной лихорадки [14]. Эта работа стала логическим продолжением разработки темы его диссертации. Автор поставил перед собой вопрос, имевший важное клиническое значение — в какой степени можно пользоваться гипертермией как средством для борьбы с инфекцией, то есть всегда ли надо понижать температуру у больных с лихорадкой. Экспериментальная работа над кроликами, которые заражались бульонным разведением Fraenkel — Weichselbaum диплококка, а затем были помещены в термостат для искусственного поднятия температуры тела, сравнение продолжительности жизни и посмертных бактериоскопических исследований у таких кроликов с контрольными, только что зараженными, но не подверженными нагреванию, дали автору основание для заключения, что перегревание помогает организму бороться с инфекциями. Действительно, зараженные и перегретые кролики жили на двое и даже трое суток дольше, чем контрольные животные. В опытной группе с трудом удавалось находить микробов, между тем как у кроликов контрольной группы количество микробов было огромным как в крови, так и в органах. Мы и сейчас можем согласиться с отзывом профессора В. В. Подвысоцкого об этом исследовании: «Работа д-ра Вальтера о благоприятном значении искусственной гипертермии на течение лихорадочно-инфекционного процесса принадлежит к выдающимся работам; она прибавила несомненно новые данные к установленному еще Пастером положению о вредном угнетающем действии температуры в 42–43 °С на микробы и вошла в тот цикл экспериментальных работ, которые повлияли отрезвляющим образом на увлечение клиницистов старого времени бороться с их характером путем жаропонижающих средств» [15].

В Мюнхене у профессора Соксле, известного знатока молока и молочного дела, П. А. Вальтер провел два исследования. В первой работе он поставил перед собой задачу заполнить пробелы в знаниях о переваривании творога («сычужная творожина» — Labcasein) желудочным и панкреатическим соками. Одновременно исследователь занялся вопросом о переваривании самого казеина («кислая творожина» — Säurekasein). На основании ряда тщательно обставленных опытов автор пришел к заключению, что сычужный творог переваривается искусственными желудочными соками значительно труднее казеина, а в искусственном панкреатическом соке переваривание их почти одинаково [16]. Во второй работе он показал ошибочность мнения А. Фика (A. Fick, 1829–1901) о процессе свертывания молока, который выделял последний из ряда других ферментативных реакций [17].

Возвратившись в Петербург, П. А. Вальтер читал лекции в качестве приват-доцента в клинике своего учителя проф. М. А. Манассеина. В 1896 г. он стал старшим врачом Рождественского барачного лазарета в память государыни Императрицы Марии Александровны и директором лечебницы для приходящих больных Ее Императорского Высочества великой княгини Марии Александровны, герцогини Саксен-Кобург-Готской, оставаясь одновременно приват-доцентом ИВМА.

В 1900 г. открылся медицинский факультет в Новороссийском университете (НУ). Кафедру врачебной диагностики с пропедевтической клиникой на медфакультете в 1902 г. возглавил ученик С. П. Боткина проф. С. В. Левашов (1857–1919). Однако с начала 1903/1904 учебного года проф. Левашов переходит на кафедру факультетской терапевтической клиники. Высочайшим приказом от 27 сентября (10 октября) 1903 г. П. А. Вальтер был переведен на службу экстраординарным профессором на медицинский факультет НУ по кафедре врачебной диагностики с пропедевтической клиникой [18].

Пропедевтическая (диагностическая) клиника кафедры врачебной диагностики была развернута в первом клиническом корпусе медицинского факультета НУ (на углу Херсонской (позднее Пастера) и Ольгиевской). Он возводился в 1901–1903 гг. по проекту архитектора А. О. Бернардацци. Нижний этаж был занят квартирами для ординаторов клиник и помещениями для служащих, второй — пропедевтической клиникой, третий — факультетской терапевтической клиникой. Пропедевтическая клиника была открыта только 14 (27) февраля 1903 г. Таким образом, к сентябрю 1902 г., когда студенты третьего курса должны были прийти на кафедру врачебной диагностики с пропедевтической клиникой, здание еще не было готово, и поэтому в осеннем семестре этого года диагностика преподавалась в пределах теоретического курса.

Амбулаторный прием кафедра врачебной диагностики с пропедевтической клиникой первоначально вела в центральной амбулатории (Валиховский пер., 5), для которой специально был возведен в 1902–1903 гг. корпус (арх. А. О. Бернардацци; третий этаж надстроен в 1912–1913 гг. по проекту инженера Б. А. Бауэра). В центральной амбулатории (поликлинике), открытой 10 (23) октября 1903 г., то есть сразу после назначения проф. П. А. Вальтера в Одессу, были кабинеты профессоров: терапевтические, хирургические, акушерско-гинекологический, дерматовенерологический, нервных, «душевных», детских и глазных болезней. Профессора вели в них прием больных сами или поручали его своим ассистентам и ординаторам. Амбулатория давала материал для клиник и практических занятий во время приема больных со студентами. С осени 1904 г. проф. Вальтер перенес амбулаторный прием из центральной амбулатории в первый клиничес-

кий корпус и стал проводить его во вверенной ему клинике.

Все клинические учреждения НУ находились под наблюдением ректора университета, а заведование каждой отдельной клиникой и наблюдение за правильным ведением их в учебном, медицинском, административном и хозяйственном отношении поручалось профессору-директору.

Все должностные лица, состоящие при клинике, находились в подчинении директора (ассистент, ординаторы, фельдшер и фельдшерица, сестры милосердия, смотритель клиники, надзирательница, кастелянша, сиделки и др.). В помощь профессору в клинике назначался ассистент из числа врачей, имеющих степень доктора медицины. В отсутствие директора ассистент заменял его в заведовании клиникой.

Кроме того, в клинике работали ординаторы. Они избирались медицинским факультетом по представлению директора клиники на три года, но в случае надобности могли быть оставлены в качестве сверхштатных ординаторов еще на один-два года — по представлению директора клиники, по испрошении на то в установленном порядке разрешения Министерства народного просвещения.

При клинике были и сверхштатные ординаторы, которые выполняли те же обязанности и имели те же права, что и штатные. В том числе ординаторы руководили, по поручению профессора, занятиями студентов, наблюдали за правильным ведением «скорбных листов» студентами-кураторами.

Пропедевтическая клиника была развернута на 20 коек.

В Одессе проф. П. А. Вальтер был редактором первого русского журнала по рентгенологии — «Рентгеновского вестника» (1907). Кроме него, редактором и издателем этого журнала был одесский врач, а позднее заведующий кафедрой рентгенологии Одесского медицинского института Я. М. Розенблат (1870–1928). К сожалению, увидели свет только два выпуска журнала.

В этом же 1907 г. П. А. Вальтер стал ординарным профессором, а в 1912 г. прошло 25 лет с момента продвижения проф. П. А. Вальтера «по учебной службе», то есть со времени присвоения ему звания приват-доцента. Это давало ему право получения звания заслуженного профессора и 27.09 (10.10) 1913 г. Министерство народного просвещения утвердило его в этом звании.

Проф. П. А. Вальтер придерживался либеральных взглядов. Так, в 1910 г. ректор университета доносил попечителю Одесского учебного округа: «... считаю долгом довести до сведения Вашего Превосходительства, что ближайшие помощники проф. Вальтера по заведываемой им клинике были в 1905–1906 годах инициаторами и главнейшими деятелями университетских беспорядков, принимавшими также главное участие

в организации и противозаконной деятельности так называемого союза младших преподавателей. Проф. Вальтер не только не препятствовал подобному образу деятельности своих ординаторов, но даже в настоящее время, по окончании срока их службы, разрешает им постоянно посещать заведомую им клинику, в которой упомянутые лица продолжают оказывать свое вредное влияние на студентов» [19].

В Одессе Петр Александрович Вальтер работал по 10 (23) ноября 1914 г. После чего вернулся в Петербург, где вновь занял должность старшего врача Рождественского барачного лазарета в память государыни Императрицы Марии Александровны и директора лечебницы для приходящих больных Ее Императорского Высочества великой княгини Марии Александровны герцогини Саксен-Кобург-Готской, а также и главного руководителя учебной частью училища лекарственных помощниц и фельдшерниц, учрежденного при дамском лазарете комитета Российского общества Красного Креста с оставлением его заслуженным профессором Новороссийского университета. В Петербурге (с 1914 г. — Петроград) эти должности проф. Вальтер занимал по 1917 г.

В годы гражданской войны ученый уехал из Петрограда в Одессу. Весной 1919 г., перед взятием Одессы Красной армией, семья Вальтеров вынуждена была бежать из города. Это была так называемая первая одесская эвакуация. С 4 апреля по 23 августа 1919 г. в Одессе появилась советская власть. Приказом комиссара просвещения проф. П. А. Вальтер «уволен от службы и отчислен из списков преподавателей» Новороссийского университета. Однако в августе этого же года город был занят Добровольческой армией — все советские приказы утратили силу. С уходом красных семья Вальтеров вернулась в Одессу. Но в конце января 1920 г. Красная армия вновь на подступах к городу. Семья Вальтеров приняла решение уходить с Добровольческой армией.

Около 200 000 политических беженцев из Российского государства оказались в Турции, среди них была и семья Вальтеров [20]. В Константинополе (Стамбул), в Андреевском подворье на улице Мумхане (Mumhane Caddesi), 63, которое служило гостиницей для паломников из России, находились «Русская морская поликлиника» и «Русская морская аптека». (Улица не изменила своего названия и здание сохранилось. На последнем его этаже, как и в те годы, находится православная Андреевская церковь). В поликлинике вели прием около 20 русских врачей. Здесь стал работать и проф. П. А. Вальтер.

Многие врачи-беженцы занимались в Константинополе частной практикой. Местная газета «Русское эхо», которая свой текст давала на русском языке и дублировала его на французском, содержит много рекламных врачебных объявлений. Из этих объявлений узнаем, что П. А. Вальтер,

работая как частнопрактикующий врач, вел прием по внутренним болезням в «Passage Khristiaki Effendi N 2» (Rue Marguerite, N 4).

В 1921 г. беженцы-преподаватели из российских высших учебных заведений организовали Русскую академическую группу в Турции. Ею был открыт Русский народный университет, имевший медицинский, юридический и технический факультеты. Проф. П. А. Вальтер преподавал на медицинском факультете.

В 1922 г. ученый поселился в Кишиневе, который между двумя мировыми войнами входил в состав Румынии (ныне Молдова), работал там врачом.

В 1932 г. проф. Вальтер переезжает в Латвию, где получает место директора санатория «Саулкалне», что около волосного городка Вайнеде (ныне Лиепайский район Латвии). Но не прошло и месяца, как он скончался 1 ноября 1932 г. после несчастного случая — упал в санатории с лестницы.

Петр Александрович Вальтер был погребен в Риге на православном Покровском кладбище.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Российский* государственный военно-исторический архив, ф. 316, оп. 68, д. 606 (Личное дело П. А. Вальтера).
2. *Вальтер П. А.* О влиянии антипирина на азотистый обмен и усвоение азотистых частей пищи у лихорадочных и здоровых. — СПб., 1886. — 66 с.
3. *Васильев К. К.* Ученики и последователи С. П. Боткина в Новороссийском (Одесском) университете // *Клин. медицина.* — 1987. — № 9. — С. 58-60.
4. *Вальтер П. А.* О влиянии антипирина на азотистый обмен и усвоение у лихорадочных больных (Предварительное сообщение) // *Врач.* — 1885. — Т. 6, № 30. — С. 489-491.
5. *Вальтер П. А.* О влиянии антипирина на азотистый обмен и усвоение азотистых частей пищи у лихорадочных и здоровых // *Военно-медицинский журнал.* — 1886. — Т. 156, май-июнь, разд. 3. — С. 37-100.
6. *Вальтер П. А.* О влиянии вдыханий амилнитрата на кислотность мочи и некоторые ее составные части // *Врач.* — 1886. — Т. 7, № 12. — С. 214-217.
7. *Вальтер П. А.* Влияние холода на сердце у горячечных // *Врач.* — 1887. — Т. 8, № 41. — С. 785-786; № 42. — С. 806-810.
8. *Вальтер П. А.* Как влияет фарадизация области печени на выделение азота мочой и на азотистый обмен // *Врач.* — 1887. — Т. 8, № 42. — С. 803-806.
9. *Вальтер П. А.* К вопросу об усвоении препаратов железа здоровыми людьми // *Врач.* — 1887. — Т. 8, № 46. — С. 888-894.
10. *Вальтер П. А.* Новый способ количественного определения мочевой кислоты в моче путем титрования (способ Naukraft'a) // *Врач.* — 1887. — Т. 8, № 11. — С. 243-244.
11. *Вальтер П. А.* Об усвоении жиров у желтушных // *Врач.* — 1887. — Т. 8, № 47. — С. 907-912.
12. *Френкель К.* Основы бактериологии: Пер. со второго немецкого издания П. А. Вальтера. — СПб., 1888. — VI. — 406 с.
13. *Вальтер П. А.* О синтезе жиров (Экспериментальное исследование) // *Врач.* — 1890. — Т. 11, № 12. — С. 276-279; № 14. — С. 322-325; № 15. — С. 345-348.

14. Вальтер П. А. О влиянии искусственной лихорадки на животных, зараженных микробом волокнистого воспаления легких (Fraenkel-Weichselbaum'овским) // Врач. — 1890. — Т. 11, № 37. — С. 835-837; № 38. — С. 869-870; № 40. — С. 910-912.

15. Государственный архив Одесской области (ГА ОО), ф. 45, оп. 4, д. 1150, л. 18-18 об.

16. Вальтер П. А. О переваривании творожены (Labcasein) // Врач. — 1890. — Т. 11, № 3. — С. 56-58; № 4. — С. 94-95; № 5. — С. 111-113.

17. Вальтер П. А. О действии сычужного или творожного бродила (Labferment) // Врач. — 1890. — Т. 11, № 1. —

С. 9-11; № 2. — С. 31-33; он же. Ueber Fick's Theorie der Labwirkung und Blutgerinnung // Archiv fur die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere. — 1891. — Bd. 48. — S. 529-536.

18. ГА ОО, ф. 45, оп. 4, д. 1150, лл. 1-261 (О службе П. А. Вальтера); там же, ф. 46, оп. 18, д. 91, лл. 1-20 (Переписка о движении по службе П. А. Вальтера).

19. ГА ОО, ф. 45, оп. 4, д. 1150, л. 184-184 об.

20. Vasylyev K. K. Refugee physicians from the Russian state in Turkey (1919–1923) // Proceedings of the 38th International Congress on the History of Medicine / Nil Sari (Editors). — Ankara, 2005. — P. 1467-1475.

УДК 130.2:123:7.03

В. Б. Ханжи, канд. филос. наук, доц.,

Е. В. Башмакова, канд. псих. наук

СВОБОДА ХУДОЖЕСТВЕННОГО ТВОРЧЕСТВА В СТАЛИНСКИЙ ПЕРИОД: НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ И ОСМЫСЛЕНИЕ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 130.2:123:7.03

В. Б. Ханжи, О. В. Башмакова

СВОБОДА ХУДОЖНЬОЇ ТВОРЧОСТІ В СТАЛІНСЬКИЙ ПЕРІОД: ДЕЯКІ ФАКТИ Й ОСМИСЛЕННЯ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Стаття присвячена осмисленню свободи художньої творчості в СРСР (сталінський період). Проаналізовано вплив суспільно-політичного середовища, пануючої ідеології на розвиток творчості та долю вітчизняних митців. Автори розглядають різні варіанти актуалізації свободи художньої творчості, можливі в ситуації, що склалася в радянській культурі.

Ключові слова: свобода художньої творчості, позитивна свобода, негативна свобода, самореалізація.

UDC 130.2:123:7.03

V. B. Khanzhy, E. V. Bashmakova

THE FREEDOM OF ARTS OVER THE STALYN'S PERIOD: SOME FACTS AND COMPREHENSION

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

The article is devoted to comprehension of the freedom of art creativity in USSR (the Stalyn's period). An influence of socio-political environment and prevailing ideology upon the creative development and destiny of creator's of our country is analysed. The author examines different versions of making the freedom of art creativity actual, that were possible in situations formed in the soviet culture.

Key words: freedom of art creativity, positive freedom, negative freedom, self-realization.

Введение

После распада Советского Союза особую актуальность получило осмысление проблемы свободы, в том числе и свободы творчества, на постсоветском пространстве. Сегодня у нас формируется объективное, с известными оговорками, представление об общественно-политической ситуации советского периода нашей истории, ее влиянии на развитие творчества и на судьбы художников. Однако (и в этом парадоксальность ситуации) при том уровне информированности, который доступен нынешнему поколению, большинство 15–20-летних считают исторические сведения устаревшим, малополезным материалом, не заслуживающим их внимания. Эта проблема, конечно

же, кроется в соответствующем воспитании, иных, нежели прежде, акцентах жизнедеятельности поколения “next”. Но все же мы должны многое знать и помнить, чтобы не допустить повторения всего негативного, что было прежде. Творчество, в том числе художественное, есть явление в феноменальном мире свободы человека. Говоря об ущемлении свободы творчества, мы индуктивно выходим на проблему дискредитации самой человеческой сущности, минимизации роли и значимости личности в глобальном механизме государственной системы. Подобные факты должны быть не только хронологически обобщены, но и осмыслены с философских позиций.

Свободу художественного творчества рассматривали основательно в политическом, социоло-

гическом аспектах. Среди философских и искусствоведческих исследований выделим труды таких зарубежных исследователей, как Н. Аббаньяно, И. Берлин, Д. Е. Боулт, Н. Мислер, работы отечественных исследователей И. В. Бычко, А. К. Бычко, П. П. Гайденоко, В. И. Шинкарука, Б. Р. Виппера, Г. Аляева. Однако глобальность проблемы свободы художественного творчества требует дальнейшего ее изучения, многие стороны этого вопроса на данный момент остаются неисследованными.

Цель статьи — осмысление свободы художественного творчества в СССР («сталинский» период), возможности самореализации художников, предоставленной официальной идеологией.

Доктрина власти (тогда еще будущей) в отношении искусства начала формироваться в начале XX в. В 1905 г. В. И. Лениным была опубликована в газете «Новая жизнь» статья «Партийная организация и партийная литература». Ее основные положения были взяты на вооружение после революции при определении направлений развития искусства (в частности литературы). Ленин утверждал, что литература должна в противовес буржуазным нравам и порядкам быть партийной, главенствующим в ней должен стать принцип партийности: «Долой литераторов беспартийных... Литературное дело должно стать частью общепролетарского дела, “колесиком и винтиком” одного единого, великого социал-демократического механизма, приводимого в движение всем сознательным авангардом всего рабочего класса» [1, с. 100–101]. Далее В. Ленин отмечал, что, безусловно, литературное дело зиждется на личной инициативе, склонностях, нуждается в предоставлении простора для мысли художника, его фантазии. Однако, по его мнению, это не противоречит тому, что литературное дело должно стать частью партийной работы, кроме того, необходим постоянный контроль этого дела со стороны организованного социалистического пролетариата. Партийная литература будет истинно свободной литературой, так как она будет служить миллионам трудящихся, а не горстке богатых власть имущих.

Судя по ленинским положениям, сторонникам непартийной литературы, да и искусства вообще, должно было оставаться достаточно «места» в родной стране. Ленин писал, что «...каждый вольный союз (в том числе партия) волен также прогнать таких членов...» [1, с. 102], но ничего не говорилось о том, что таких людей следует изгнать из страны или применить к ним иные карательные меры. Вождь мирового пролетариата замечал: «Я обязан тебе предоставить, во имя свободы слова, полное право кричать, врать и писать что угодно. Но ты обязан мне, во имя свободы союзов, предоставить право заключать или расторгать союз с людьми, говорящими то-то и то-то» [1, с. 102-103]. Как показало время, Ленин заметно «отредактировал» на практике свои предложения, а при Сталине они полу-

чили просто чудовищную форму. Теперь уже немарксистское, неклассовое искусство оказалось в том положении, в каком была пролетарская литература в дореволюционный период. Его представителям не предусматривалось места в стране, где любая сфера была пронизана принципом партийности. Более того, вся наука в 30–40-е годы также объявляется партийной, в том числе такие, казалось бы, неидеологизированные ее сферы, как, к примеру, биология. Художникам, не придерживающимся в своем творчестве классового подхода, коммунистических принципов, в лучшем случае суждено было стать изгнанниками из СССР, в худшем — лишиться жизни.

2 октября 1920 г. В. И. Ленин выступил на III Всероссийском съезде РКСМ с докладом «Задачи союзов молодежи». Большой интерес для нас в этом докладе представляет толкование понятия нравственности, морали. Ленинская позиция в этом вопросе оказалась официально приемлемой на многие десятилетия вперед, тем самым во многом определив судьбы советских художников и их произведений. Естественно, свою лепту в эту трактовку вносили и корифеи власти в последующие времена. В этом докладе автор отрицает внеклассовую, общечеловеческую нравственность (для миллиардов людей это Божественная мораль). «Мы говорим, — подчеркивал он, — что наша нравственность подчинена вполне интересам классовой борьбы пролетариата. Наша нравственность выводится из интересов классовой борьбы пролетариата» [2, с. 309]. Здесь, по существу, дано определение понятия нравственности с революционно-коммунистической позиции. Такой подход к морали (отрицание общечеловеческих, внеклассовых норм и ценностей) на практике обернулся нравственным нигилизмом, безнравственностью. Плоды этого мы пожинаем до сих пор.

Анализируя этот доклад, можно отметить два положительных призыва. Один гласил, что среди многих задач коммунизма особое место занимает ликвидация безграмотности. В 20–30-е гг. в связи с этим повсеместно организовывались так называемые ликбезы, рабфаки, призванные повысить общий уровень образованности населения СССР. В принципе, в дореволюционной России большая часть граждан ее европейской территории все же имела образование, пусть даже небольшое, поэтому эти меры максимально позитивны были, в основном, для «окраин». К 80-м гг. прошлого столетия в стране почти не осталось безграмотных. Второй же призыв, также позитивный по существу, остался, по большому счету, только на бумаге. Он заключался в диалектическом подходе к старой дореволюционной школе, старой науке. Ленин справедливо предлагал уничтожить такие проявления «старого», как муштра, зубрежка, воспитание в молодом поколении рабочих и крестьян рабского духа, покорности перед властными слоями и т. д. При этом он подчеркивал необходимость сохранить весь цен-

ный багаж человеческого знания, культуры, чтобы на этой почве развить коммунистическую культуру. На практике же вышло все иначе. Еще при Ленине началось полное искоренение старого, непролетарского с его как «неправильным», так и «правильным», что привело к началу 40-х гг. к обескровливанию советской науки, искусства, армии. В 1921 г. расстреливают Н. Гумилева, поэта-акмеиста, одного из ярчайших представителей «Серебряного века» русской литературы, как участника контрреволюционного заговора. В 1922 г. по приказу Ленина группа ученых, философов и писателей, среди которых были М. Осоргин, М. Матусевич, С. Франк, С. Булгаков, С. Трубецкой, Н. Бердяев, Н. Лосский, была выслана за границу. Их идеалистические взгляды шли вразрез с официально культивируемой марксистской идеологией. Высланные деятели культуры развивали свое творчество в Западной Европе (Париже, Берлине), тем самым советское правительство, сделав «щедрый дар» зарубежью, нанесло невосполнимый урон отечественной культуре.

В 20–30-е гг. продолжается формирование идейных основ советского искусства. Эстетические, художественные концепции испытывают на себе постоянное влияние среды политической. Ударным видом искусства здесь выступает литература. В 1934 г., выступая на I съезде писателей СССР, Максим Горький призвал партийцев стать учителями идеологии, организующей силой пролетариата в международном движении за свободу; партийное руководство должно было стать бесспорным моральным (!) авторитетом. Литература (и другие виды искусства) обязана превратиться, по его мнению, в «...мощное орудие социалистической культуры» [3, с. 460].

Важным средством в деле формирования идеологии социалистического искусства было сформулированное Горьким в этом докладе понятие социалистического реализма. Писатель считал, что возникшее ранее течение критического реализма к этому моменту уже не способно отвечать запросам времени. Критический реализм пригоден для освещения пережитков прошлого, борьбы с ними, но не для воспитания социальной индивидуальности в новом коммунистическом духе. Эта форма, все критикуя, по его мнению, ничего не утверждала. Гораздо более действенным в преобразовании старого общества в новое представляется Горькому новое течение: «Социалистический реализм утверждает бытие как деяние, как творчество, цель которого — непрерывное развитие ценностных индивидуальных способностей человека ради победы его над силами природы, ради его здоровья и долголетия, ради великого счастья жить на земле, которую он сообразно непрерывному росту его потребностей хочет образовать всю как прекрасное жилище человечества, объединенного в одну семью» [3, с. 461]. Горький выдвигает в качестве героя произведений советских авторов человека труда, организующего труд, возводя его в степень ис-

кусства. Под влиянием горьковских установок сложилось понимание социалистического реализма как искусства, отражающего жизнь в ее революционном развитии. Тем самым, можем констатировать, что при всем благородстве идеи Горького о труде как искусстве, она обозначила склонность, которая наблюдалась в советском искусстве на протяжении всего существования СССР, — склонность к уходу от правды жизни, лакировке действительности и будущего. Ведь как во времена автора, так и значительно позже условия труда во многих сферах человеческой деятельности, пусть даже и оснащенных мощной техникой, были далеки от поэтизации. Достаточно вспомнить Магнитогорск, Беломорканал, БАМ и т. д.

Итак, выделим следующие императивы, предъявляемые советскому искусству официальной идеологией (сформулированы в первой трети XX в.):

1) все искусство должно быть пронизано принципом партийности и опираться на классовый подход;

2) нравственность выводится из интересов классовой борьбы пролетариата, подчинена борьбе за идеалы коммунизма;

3) соцреализм — единственно приемлемое течение в советском искусстве.

Как эти требования повлияли на развитие искусства в СССР, на процесс реализации свободы художественного творчества, покажет последующий материал.

История развития советского искусства была predetermined несколькими постановлениями Оргбюро ЦК ВКП (б), нанесшими ощутимый удар литературному, театральному искусству, а также советской литературной критике. Сталин считал, что естественная послевоенная «разгерметизация» советских людей, контакты с друзьями-союзниками могут посеять в их сознании мысль о том, что сталинская система — не единственно возможный и не истинно свободный политический строй.

Первое постановление «О журналах “Звезда” и “Ленинград”» от 14 августа 1946 г. гласило, что издающиеся в Ленинграде литературно-художественные журналы «Звезда» и «Ленинград» ведутся совершенно неудовлетворительно. «В журнале “Звезда”, — отмечало Оргбюро, — за последнее время, наряду со значительными и удачными произведениями советских писателей, появилось много безыдейных, идеологически вредных произведений» [4, с. 1]. В свою очередь, «...редакция журнала “Ленинград” допустила крупные ошибки, опубликовав ряд произведений, проникнутых духом низкопоклонства по отношению ко всему иностранному» [4, с. 1]. Критика неистовствовала по поводу предоставления литературной трибуны писателям М. Зощенко и А. Ахматовой. По мнению «обличителей», произведения Зощенко пусты, бессодержательны и пошлы, они проповедуют «гнилую безыдейность» и аполитичность: «Зощенко изображает советские по-

рядки и советских людей в уродливо карикатурной форме, клеветнически представляя советских людей примитивными, малокультурными, глупыми, с обывательскими вкусами и нравами. Злостно хулиганское изображение Зощенко нашей действительности сопровождается антисоветскими выпадами», – писали в «Правде» [4, с. 1]. Поэзия Ахматовой была названа безыдейной, пропитанной духом пессимизма и упадничества. «Специалисты» Оргбюро вынесли вердикт, что ее стихотворения «... наносят вред делу воспитания нашей молодежи и не могут быть терпимы в советской литературе» [4, с. 1].

Сталин и его окружение очень ревностно следили за тем, чтобы созданный в сознании советских людей идеал «великого будущего» и пути к нему никем не подвергался сомнению. В рамки этой модели совершенно не вписывалось творчество сатирика Зощенко, ведь герой его фельетонов со своими странностями-недостатками — простой обыватель, далекий от идеальной формы человека будущего. Конечно, если бы автор заканчивал свои произведения «товарищескими судами» над «антигероями», изгнанием «недостойных» «достойными» из учреждений, организаций, страны и т. д., возможно, его творчество было бы оценено иначе. Но М. Зощенко не стремился к этому. Его произведения, полные добродушного юмора, предоставляют возможность читателю самому судить или не судить героев, а иногда просто отдохнуть от повседневной суеты и забот. Что касается А. Ахматовой, то творчество одной из ярчайших представительниц «Серебряного века» русской поэзии сталинские критики воспринимали как воплощение буржуазно-аристократического эстетства и декадентства, что, естественно, не соотносилось с императивами коммунистической морали, не вписывалось в рамки соцреализма.

В вину редакциям журналов была вменена также публикация (вернее, «проникновение») чуждых в идейном отношении, по мнению обвинителей, полных западных веяний произведений таких авторов, как Садофьев, Комиссарова, Ягфельд, Штейн, Слонимский, Варшавский и Рест, Хазин.

Этим постановлением прекращено издание журнала «Ленинград», назначен новый редактор «Звезды» (А. М. Еголин), отменено решение Ленинградского горкома о редколлегии журнала «Звезда» (этим решением в редколлегию был введен М. Зощенко), объявлены выговоры должностным лицам, «виновным» в произошедшем, некоторые сняты с работы. Зощенко, Ахматова и многие другие авторы со своим творчеством оказались изгоями не только ленинградского журнала, но и литературы СССР вообще.

Спустя 12 дней, 26 августа 1946 г., вышло следующее «карательное» постановление ЦК ВКП (б) «О репертуаре драматических театров и мерах по его улучшению», согласно которому состояние репертуара драматических театров было признано неудовлетворительным. Главным недостат-

ком ЦК считал то, что пьесы советских авторов были «... фактически вытесненными из репертуара крупнейших драматических театров страны» [5, с. 45]. Далее было отмечено, что и среди небольшого современного советского репертуара имеются слабые, безыдейные пьесы («Вынужденная посадка» Водопьянова и Лаптева, «День рождения» и «Чрезвычайный закон» братьев Тур, «Самолет опаздывает на сутки» Рыбака и Савченко, «Новогодняя ночь» А. Гладкова, «Окно в лесу» Рахманова и Рысс, «Лодочница» Погодина и др.). Критика высказывала недовольство тем, что советские люди изображены в карикатурной форме и, таким образом, якобы происходит грубое искажение советской жизни. Постановление ставило в вину авторам антихудожественность, примитивизм, недостаточное знание русского литературного и народного языка. Сталинское окружение, исходя из этого, делало заключение, что «... драматические театры не являются на деле рассадниками культуры, передовой советской идеологии и морали. Такое положение дел с репертуаром... не отвечает интересам воспитания трудящихся и не может быть терпимо в советском театре» [5, с. 45-46].

Также значительный недосмотр был замечен во внедрении в репертуар театров пьес буржуазных зарубежных драматургов. Эти пьесы («Убийство мистера Паркера» Моррисона, «Опасный возраст» Пинеро, «Круг» и «Пенелопа» С. Моэма, «Мое кафе» Бернара и др.), по мнению критиков, являлись образцом низкопробной и пошлой зарубежной драматургии, проповедующей буржуазные взгляды и мораль. Постановка безобидных пьес была приравнена, по существу, к антисоветской деятельности.

Следующий ощутимый удар сталинской цензуры был нанесен музыкальному искусству. 10 февраля 1948 г. вышло постановление ЦК ВКП (б) «Об опере “Великая дружба” В. Мурадели». Ванно Мурадели прославился многими замечательными произведениями (опера «Октябрь», оперетта «Девушка с голубыми глазами», песни), два раза был отмечен Государственной премией СССР, ему было присвоено звание народного артиста СССР. Особняком в его творчестве стоит вышеупомянутая опера «Великая дружба». Изначально она имела значительный успех, о чем говорят количество и ареал постановок: Москва, Ленинград, Горький, Новосибирск, Пермь, Саратов, Свердловск, Рига, Вильнюс, Ереван, Алма-Ата, Фрунзе, Улан-Удэ. Киевляне прослушали оперу в концертном исполнении по украинскому радио. И это все — за три месяца! Но неожиданно вышло постановление ЦК ВКП (б), в котором был осужден не только Мурадели и его «Великая дружба», но и многие корифеи советского композиторского искусства. ЦК указывал на следующие недостатки оперы: «Музыка оперы невыразительна, бедна. В ней нет ни одной запоминающейся мелодии или арии. Она сумбурна и дисгармонична, построена на сплош-

ных диссонансах, на режущих слух звукосочетаниях... Между музыкальным сопровождением и развитием действия на сцене нет органической связи. Вокальная часть оперы производит убогое впечатление» [6, с. 1]. Исторически фальшивой, по мнению цензуры, была и фабула оперы, которая, якобы, неверно изображала события 1918–1920 гг. на Северном Кавказе.

«Провал оперы “Великая дружба”, — писалось в постановлении, — есть результат опоры Мурадели на формалистические тенденции в композиторском искусстве, которые “распространились” в среде советских композиторов вообще». Творчество Д. Шостаковича, А. Хачатуряна, С. Прокофьева, В. Шебалина, Г. Попова, Н. Мяскового было названо «формалистическими извращениями», в нем были усмотрены «...антидемократические тенденции в музыке, чуждые советскому народу и его художественным вкусам» [6, с. 1]. Власть видела в произведениях нереалистического стиля советских авторов влияние модернистской буржуазной музыки Европы и Америки, которая, по мнению критиков, есть не что иное, как полное отрицание музыкального искусства. Постановление констатировало и неудовлетворительное состояние советской музыкальной критики. Виновными в неправильной линии советской музыки были признаны Комитет по делам искусств при Совете Министров СССР и Оргкомитет Союза советских композиторов.

Заслуживают особого внимания строки в постановлении, где говорится о безграничной свободе творчества в СССР: «В нашей стране композиторам предоставлены неограниченные творческие возможности и созданы все необходимые условия для подлинного расцвета музыкальной культуры» [6, с. 1]. Далее раскрывается истинный смысл вышесказанного: «Было бы непозволительно не использовать все эти богатейшие возможности и не направить свои творческие усилия по правильному реалистическому пути» [6, с. 1]. Свобода творчества и всяческая поддержка на деле была предоставлена тем, кто прислушивался к рекомендации направить свой творческий потенциал в русло идеологически верного искусства. Постановлением ЦК ВКП (б) было осуждено формалистическое направление в советской музыке «как антинародное и ведущее на деле к ликвидации музыки». Управлению пропаганды и агитации ЦК и Комитету по делам искусств было предложено «добиться исправления положения в советской музыке, ликвидации указанных в настоящем постановлении ЦК недостатков и обеспечения развития советской музыки в реалистическом направлении» [6, с. 1].

Спустя 10 с лишним лет, в период хрущевской оттепели, в Постановлении ЦК КПСС от 28 мая 1958 г. «Об исправлении ошибок в оценке опер “Великая дружба”, “Богдан Хмельницкий” и “От всего сердца” В. Мурадели и другим талантливым композиторам была возвращена добрая репутация, «подмоченная» сталинской критикой.

От эмпирического материала перейдем к философскому осмыслению влияния политической ситуации на свободу творчества, а также возможностей самореализации художников, предоставленных «системой».

Здесь целесообразно ввести понятия позитивной и негативной свободы. *Позитивная свобода* — «свобода для чего-то», свобода поступать, как хочется, в согласии со своими внутренними устоями, свобода самоуправления и самореализации. *Негативная свобода* — «свобода от чего-то», свобода от давления, гнета, свобода «делать», не диктуя своей и не испытывая насилия чужой воли. Официальная идеология в СССР поставила многих деятелей искусства в мучительную ситуацию выбора между свободой творчества (позитивной) и свободой достойного существования без самореализации, хотя в гуманном, гармоничном обществе сама постановка такого «или/или» невозможна, она и этически, и логически некорректна.

В такой политической ситуации у творческой личности было три основных возможности дальнейшей деятельности:

- 1) сделать результаты своего труда приемлемыми для власти, стать в государственной машине своим «колесиком и винтиком»;
- 2) уйти от ее влияния в другую творческую область, не подверженную идеологизации;
- 3) творить в согласии исключительно со своими творческими идеалами.

Решение о воплощении в действительность той или иной возможности имело воистину жизнеопределяющее значение.

Теперь подробнее. Первая возможность сводилась к следующему. Встретив жесткий заслон в виде официально-идеологической цензуры, художники могли принять (что многие и сделали) чуждое им творчество — это гарантировало им жизнь и относительно безбедное существование. Оказавшись в рамках негативной свободы, угодных власти габаритов, творцы вынуждены были, надев «узду» на собственную волю и «маску» на искусство, редуцировать его к конформистской форме. Это было, по сути, «бегство от свободы» (используем понятие Э. Фромма). «Бегство от свободы» у Фромма определяется в положительном значении: как поиск новых форм зависимости, способных избавить человека от одиночества. Мы же применили механизм «бегства» для объяснения ухода художников от свободы творчества (в позитивном ее значении), ухода как отрицательного явления. На наш взгляд, такая замена правомерна, она просто вращает «механизм» в другую сторону. Здесь не место для порицания их поступка, мы не знаем всех обстоятельств, вынудивших сделать подобный шаг. Крайне безнравственно было бы сегодня, спустя десятилетия, в теплой квартире и с убажанным чревом разглагольствовать о том, что, возможно, когда-то стало бичом всей жизни художника, его экзистенциальной трагедией. Но здесь и не место для осмысле-

ния жизнедеятельности таких авторов, не они герои этого повествования.

Конечно, были авторы, искренне верившие в официально культивируемые ценности, то есть их внутренняя (истинная) потребность в искусстве соответствующего рода согласовывалась с директивами власти. Однако некоторые из них (например, поэт О. Мандельштам), сбросив с глаз пелену первоначальной эйфории от революции и видя, как реализовываются в Советском Союзе принципы свободы и справедливости, изменили свою позицию, и их искусство приняло форму резкой критики по отношению к государственной политике.

Оценивая вторую возможность (выхода в область без препятствий), мы имеем в виду не отказ от своих творческих принципов, а попытку реализовать их в неидеологизированной среде, какой могла бы стать, например, сфера творчества для детей. Однако проблема заключалась в том, что даже эта область исключала творчество в ином духе (иначе и быть не могло). Старшее поколение помнит созданные в сталинское время фильмы для детей: «Золотой ключик», где главный герой в конце находит почему-то не театр, как у А. Толстого, а книгу о Великой Стране СССР; «Остров сокровищ», в котором главная героиня, кстати, именно героиня, а не герой, как у Р. Л. Стивенсона, стремится не обогатиться и весело провести время, а добыть средства для восстания порабоженного народа. Таким образом полностью искажается сюжет оригинала. Следовательно, можно сделать вывод, что для художников советской страны второй вариант продолжения деятельности был принципиально невозможен. Им оставалось поменять не вид или жанр искусства, а страну, эмигрировать в государство, власть которого способна видеть в художнике не только средство достижения результатов в «командной гонке», но и самобытную личность.

Наконец, о третьей возможности. К сожалению, старая поговорка «Свободный художник — голодный художник» в нашей стране была далеко не шуткой. Истинная свобода творчества (позитивная) для многих деятелей искусства оказалась сладкой грезой. Те, кому удалось эмигрировать, смогли, наконец, сбросить со своего творчества оковы шаблонов власти. Но не все согласились на такой шаг, ведь, возможно, отчуждение, изоляция от Родины, родных, друзей страшнее жизни «под прессом». Власть сделала все возможное, чтобы инакомыслие таких авторов не смогло реализоваться в их произведениях. Если же это случилось, опубликовать созданное было практически невозможно. В ход шли тюрьмы и казни, отказ в выставках, концертах, печати. Властные структуры не учли того факта, что внешнее воздействие способно поработить далеко не всех авторов, ибо внутренняя свобода, свобода воли и духа, продолжала вызывать в творцах неумное желание самореализации. И они творили, пусть даже зачастую «в стол», творили

«вопреки». Произведения таких мастеров вобрали в себя всю ту волю, которая, опредметившись в них, и делает эти произведения *истинно свободными*. Свободный художник не приемлет никаких конъюнктурных указаний в отношении своего творчества, так как единственно признаваемым авторитетом в этом процессе для него всегда остается его собственная воля.

Свобода художественного творчества — величина фундаментально значимая, независимо от политической и общественной обстановки. Композитор Б. Бриттен писал: «Идеальные условия для художника или композитора невозможно найти вне идеального общества; а когда мы увидим такое общество? Однако я могу сказать о некоторых вещах, которые любой художник требует от любого общества. Он требует, чтобы его искусство воспринималось как важная часть человеческой деятельности и человеческого выражения. Чтобы он был принят как подлинный мастер своего искусства и, следовательно, как лицо, представляющее ценность для общества» [7, с. 23-24]. Нельзя не согласиться со второй частью цитаты, тогда как первая вызывает вопрос: все же, имели ли когда-либо место идеальные отношения между властью, обществом и деятелями искусства? Позитивный ответ мы находим, обратившись, например, к эпохе Ренессанса, а конкретно — к культуре Флоренции XV в. Правящий двор Медичи и Городской совет Флоренции оказывали моральную и материальную поддержку деятелям философии, науки, искусства (Пульчи, Полициано, Фичино, Пико делла Мирандолла, Боттичелли, Микеланджело). Активно поддерживали творческие начинания объединения ремесленников, богатые горожане. Подобный тип отношений между государством, обществом и художниками следует признать если не идеальным, то, по крайней мере, близким к идеальному. Свобода художественного творчества во Флоренции XV в. нашла свое отражение в действительности в отличие от свободы в советском государстве, фактически лишь задекларированной.

Свобода и творческий процесс едины. Отнимая у человека возможность творчества, система отнимает у него свободу. Лишение же свободы редуцирует личность к индивиду (биологической особи), вся роль которого в глобальной системе сводится к выполнению данной ему функции, причем только в допустимой (опять же системой) форме. Подобное положение человека искореняет в нем самого Человека. «Счастье для баранов» (Ж.-П. Сартр), когда обладающие им накормлены, обогреты и вся их жизнь сводится только к довольствованию этим, никогда в истории человека разумного не удовлетворяла его слишком долго. История свидетельствует, что в процессе своего развития человечество, приняв для себя в качестве незыблемых ценности свободы и творчества, неизменно стремится сберечь их для грядущих поколений. И попытки прервать, нарушить эту тенденцию заведомо обречены на неудачу.

Выводы

В СССР официальная идеология, сформировавшаяся под непосредственным влиянием политической среды, требовала от советских художников реализации в их творчестве принципа партийности, классового подхода, единственно приемлемым творческим методом в искусстве был признан социалистический реализм, искусство должно было основываться на коммунистической морали. Советская политическая система в стремлении искоренить всякое инакомыслие использовала всевозможные меры мизантропического характера. Художники были поставлены в жесткую ситуацию выбора между свободой творчества и свободой существования. Свобода художественного творчества, ограниченная рамками возможностей, которые предоставляла советская тоталитарная система, при осуществлении, превращении ее в действительность либо принимала форму негативной, фактически редуцируясь к несвободе, либо (если автор противопоставил свое творчество официальной доктрине, реализуя свою свободу в позитивном русле) приводила к моральному, физическому или юридическому давлению на художника. Художественное творчество в соответствии со своими идеалами было возможно открыто — в рамках конъюнктуры, а также в латентной форме (например, «писать в стол», публиковаться за рубежом).

Наиболее приемлемым вариантом отношений между обществом, властью и художником с позиции реализации свободы художественного творчества является тот, который позволяет творческой личности свободно выбирать стиль, жанр, средства, форму, содержание будущего произведения, а обществу (художественной критике, публицистике) — оценивать произведение с позиции удовлетворенности или неудовлетворенности. Критика не имеет права на оценку образцов творчества художника в унижающей форме. Несот-

ветствие творческих идеалов и концепций художника доктрине государства (если такая есть) не дает последнему права на физическое и моральное насилие над творцом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленин В. И. Полное собрание сочинений: В 55 т. — М.: Изд. полит. лит-ры, 1979. — Т. 12: Октябрь 1905 – апрель 1906. — 575 с.
2. Ленин В. И. Полное собрание сочинений: В 55 т. — М.: Изд. полит. лит-ры, 1981. — Т. 41: Май – ноябрь 1920. — 695 с.
3. Горький Максим. Советская литература: Доклад на Первом всесоюзном съезде советских писателей 17 августа 1934 года // О литературе. — М.: Советская Россия, 1980. — С. 431-464.
4. О журналах «Звезда» и «Ленинград»: Из Постановления ЦК ВКП (б) от 14 августа 1946 г. // Правда. — 1946. — № 198. — С. 1.
5. О репертуаре драматических театров и мерах по его улучшению: Постановление ЦК ВКП (б) от 26 августа 1946 г. // Большевик. — 1946. — № 16. — С. 45-49.
6. Об опере «Великая дружба» В. Мурадели: Постановление ЦК ВКП (б) от 10 февраля 1948 г. // Советское искусство. — 1948. — № 7. — С. 1.
7. Бриттен Б. Получая первую премию Аспена: Пер. с англ. // Музыка и время. — М.: Советский композитор, 1970. — С. 16-31.
8. Об исправлении ошибок в оценке опер «Великая дружба», «Богдан Хмельницкий» и «От всего сердца»: Постановление ЦК КПСС от 28 мая 1958 г. // Советская культура. — 1958. — № 69. — С. 1.
9. Фромм Э. Бегство от свободы: Пер. с англ. / Общ. ред. П. С. Гуревича. — М.: Прогресс, 1995. — 256 с.
10. Вазари Дж. Жизнеописания наиболее знаменитых живописцев, ваятелей и зодчих / Ред. и вступ. статьи А. Дживелегова, А. Эфроса. — 2-е изд. — М.: Изобразительное искусство, 1995. — 480 с.
11. Сартр Ж.-П. Пьесы. — М.: Искусство, 1967. — 671 с.

УДК 159.942.3

Н. А. Иванова-Георгиевская

ФИЛОСОФИЯ СМЕХА

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

УДК 159.942.3

Н. А. Иванова-Георгиевська
ФІЛОСОФІЯ СМІХУ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

У статті досліджується феномен сміху і смішного з точки зору філософії. Увага приділяється логічним, культурним і антропологічним аспектам даного феномена, його семантичному і герменевтичному вимірюванням.

Ключові слова: сміх, філософія сміху, аналіз герменевтики сміху, антропологія.

И пусть ложной назовется у нас всякая истина,
у которой не было смеха.

Ф. Ницше

Человек в поисках собственной природы, наряду с прочими известными определениями — человек разумный, человек производящий, человек играющий и т. д., — пришел к пониманию себя как существа смеющегося. Аристотель так называл человека: «смеющееся животное», подчеркивая тем самым, что только человеку присуще это свойство — смеяться. В чем же оно состоит?

В исследованиях смеха сложились различные направления, связанные с рассмотрением его в многообразных формах человеческой жизнедеятельности и самореализации. К изучению смеха обращается философия, занимающаяся его метафизическими основаниями и смыслом, его познавательными и бытийственными возможностями; психология, описывающая психические механизмы осуществления смеха и его психологические эффекты; культурология, исследующая национальное своеобразие смеховых культур и общие закономерности их развития; социология, анализирующая функционирование смеха в социуме, раскрывающая его социальные предпосылки и последствия; физиология, показывающая сопутствующие смеху процессы в человеческом организме; искусствоведение, исследующее формы комического в искусстве и т. п. Благодаря таким разнонаправленным научным исследованиям становится понятным, что смех выполняет важнейшие функции в человеческом мире. Данная статья посвящена обзору различных измерений смеха как неотъемлемой черты человеческого облика и одной из форм бытийственной реализации человека.

Человек смеется над чем угодно: над миром, другими людьми и над самим собою. Что заставляет его смеяться? И чего он достигает смехом? Без нахождения ответов на эти вопросы мы вряд ли продвинемся в понимании природы смеха и самого смеющегося человека, но эти ответы не лежат на поверхности, что и заставляет мыслителей всех веков задумываться над ними и представлять ответы на них — разные, часто противоположные, но единые в одном: человек смеется как социокультурное существо, то есть природа смеха социокультурна. Конечно, найдутся те, кто возразит: животные тоже смеются. Но такое словопотребление скорее метафорично, чем буквально, поскольку реакции животного, напоминающие человеческий смех, лишены того культурно-

го смысла, который всегда наполняет смех человека. Это физиологическая реакция, внешне напоминающая облик смеющегося человека. В смехе человека мы тоже можем выделить такую составляющую, когда состояние захваченности смехом выражается в определенных мускульных сокращениях тела, сопровождающихся ритмическими звуковыми колебаниями голоса. Но смех обретает многообразие своих смысловых осуществлений в культуре, характеризуя человека как социокультурное существо. Указанная вовлеченность в смех природного и социокультурного начал человека формирует изначальную двойственность смеха.

Смех двойственен во всех своих разнообразных проявлениях. Он двойственен «семантически», то есть может быть интеллектуальным, направленным на духовное, и чувственным, направленным на телесное. Между этими полюсами разворачивается феноменология смеха, который в каждой точке опять-таки двойственен, ибо соединяет в себе интенции разрушения и восстановления. Смех двойственен и «позиционно», поскольку вовлекает в смеховое пространство смеющегося и подвергающегося осмеянию.

Такая двойственность смеха завораживает, привлекает человека в пространство смеха обещанием его самоутверждения, потому что смеющийся переживает уверенность и надежду, и одновременно внушает страх, робость, безволие опасностью осмеяния — осмеянный находится в состоянии страха, слабости и стыда, если не сумеет подняться до уровня осмеяния самого себя.

Смех выполняет важную социально-регулятивную функцию, позволяя человеку сохранять открытость миру, другим людям. А. Бергсон в своем исследовании природы смеха писал: «Главное назначение смеха заключается в том, чтобы подавлять всякое стремление к обособлению. Его роль — принуждать косность уступать место гибкости, приспособлять каждого ко всем» [2, с. 110]. В то же время смех может быть деструктивным, разрушающим, приводящим к противостоянию.

В силу такой амбивалентности смех можно рассматривать в качестве парадигмы существования человека и мира — такой ценностной парадигмы, которая разворачивается между полюсами «максимально смешное» и «максимально

несмешное», на основании которой может структурироваться действительность в параметрах подлинного — неподлинного. Разумеется, это делает не только смех, и смех делает не только это. Но смех фиксирует и обнажает моменты неподлинности, и это можно рассматривать как существенную функцию смеха. Когда мировой строй разлаживается, когда сущее перестает соответствовать своей сущности, когда разрушается нормальность существования, это неподлинно сущее вовлекается в структуры смехового пространства и поддается высмеиванию как неподлинное.

Исследователи пытаются определить, чему именно противостоит смех, что является его противоположностью, и помещают на это место трагедию, грусть, серьезность. Но смех может быть формой переживания трагедии, грусти, серьезности. Видимо, прав Л. Карасев, современный исследователь природы и функций смеха, когда указывает в качестве противоположного смешному *страшное* [6]. Действительно, смеясь, человек преодолевает страх. Ведь он часто сталкивается с тем, что его пугает, — а это может быть как любая мелочь, вызывающая неприятие, так и фундаментальное обстоятельство, рождающее бытийственный страх, — осознание человеком смерти. Философы не раз подчеркивали, что человек есть отношение — к миру, Богу, другим людям, к самому себе. Относясь к самому себе как части мира, человек рано или поздно приходит к открытию своей принципиальной конечности, смертности, чреватому страхом неизвестности. И это открытие составляет важнейший конститутивный момент всей человеческой жизни. Человеку нужно суметь продолжать жить, осмысленно существовать, зная, что это закончится. Часто в таком случае на помощь ему приходит смех: именно смехом человек побеждает страх смерти.

Когда человек бессилён реально изменить ситуацию, он смеется, побеждая ее в смеховой игре, в модальности «как если бы». Такая смеховая игра в конечном счете приводит человека к открытию своей подлинной природы. Погружая его в ситуацию, не пережитую в реальной жизни, в пространство «никогда не фиксированного бытия» [10, с. 400], смех создает подлинный театр бытия, «подмостки зрелища, выводящего человеческую жизнь перед ней самой» [10, с. 394]. Поэтому с архаических времен сохранились смеховые ритуалы, связанные вовсе не со смешными и радостными событиями: например, смех в погребальном обряде или смеховые формы поведения в ситуациях «пира во время чумы». Смех, таким образом, выполняет важную защитную функцию, поднимая человека в воображаемом игровом действии над конкретной ситуацией, его пугающей, раскрывая ему многообразие бытийственных возможностей.

Такое понимание смешного, которое оказывается по своему внутреннему содержанию вовсе не смешным, объясняет наличие во все исторические эпохи и во всех культурах неперенного комического персонажа, высмеивающего всех и вся и становящегося объектом всенародного осмеяния. Это мифологический трикстер, антигерой в пародийно-снижающем контексте, античный мим, герои итальянской комедии дель арте, скоморохи, юродивые, шуты при королевском троне, паяцы и буффоны площадных и балаганых представлений, клоуны в цирке и пр. Высмеивая и пародируя серьезное и пугающее, они являют человеку истину мира, предохраняют его от нерелексивной самоуверенности и внушают надежду на преодоление всего враждебного и опасного. Например, когда выходит на цирковую арену клоун, паясничая, спотыкаясь, падая, он на самом деле каскадом смешных неожиданностей подчеркивает смысл всего происходящего во время представления, а не просто предоставляет униформистам возможность сменить аппаратуру. Ведь все цирковые номера представляют человеку многообразие его бытийственных возможностей в веренице волшебства, проворства и силы, но в каждом аттракционе ощущается реальность опасности, которая вводит в игру возможность смерти. Но человек мог оставаться нечувствительным как к первому, так и ко второму. И тогда появляется клоун, который, пародируя опасность виденного зрителем номера, утверждает могущество человека, способного его выполнять «чисто», без спотыканий; но в то же время он, помогая зрителям понять, что этот номер таит в себе опасность, угрозу жизни, открывает всем присутствие возможности смерти — в каждом моменте человеческого существования. Так «несерьезное» оборачивается моментом истины, пограничной ситуацией, оповещающей человека о принципиальной конечности его бытия [5].

Исследователи показывают, что в каждой культуре смех существует в двух видах: официальной институализированной и стихийной народной смеховой культуры, описанной М. Бахтиным как карнавальная [1]. Карнавальная культура призвана разрушить осмеянием неподлинность официальных внушаемых ценностей, идеалов, отношений и утвердить радость подлинного свободного бытия, преодолевая зависимость каждого участвующего в карнавале от реальных социальных правил и нормативов. Смех «освобождает не только от внешней цензуры, но прежде всего от большого внутреннего цензора, от тысячелетиями воспитанного в человеке страха перед священным, перед авторитарным запретом, перед прошлым, перед властью» [1, с. 107-108].

Таким образом, смех проявляет свою продуктивность, поскольку амбивалентной силой уничтожения-возрождения он способен поднять чело-

века над конкретной жизненной ситуацией и ввести в игру то, что человек считает подлинным. События современной жизни подтверждают такую амбивалентную природу смеха и жизнеспособность карнавальнoй смеховой культуры, ибо и сегодня протестные формы деятельности обретают черты средневекового карнавала, описанного Бахтиным. Недаром революционные события конца 2004 г. назвали карнавальнoй революцией. В таком определении нет ничего, что бы снизило значимость данного события, оно содержит характеристику формы проявления народного протеста, восходящей к исконным карнавальным архетипам.

Философия в своих исследованиях смеха проявляет закономерное внимание к участию смеховых фигур мышления (юмор, ирония и пр.) в познании и в становлении самого философского отношения к миру. И оказывается, что конституирование философского взгляда на мир, возникновение собственно философского мышления коренится в способности мысли к такой форме смеха, как ирония. С. Киркегор в своей диссертации «О понятии иронии» показывает, что ирония как «бесконечная абсолютная отрицательность» [7, с. 176], отсылая человека к самому себе и к собственному сомнению (Сократовское «Я знаю, что ничего не знаю»), в конце концов оказывается важнейшей предпосылкой получения истинного знания [7, с. 182-183].

Ироническое мышление, сталкиваясь с определенным представлением о мире, подразумевает понимание, что оно могло быть другим, что существует множество возможных способов данности мира человеку, из которых в этом случае реализовался только один вариант. Как пишет современный немецкий философ К.-Х. Лембек: «Каждое определенное и определяющее понимание действительности манифестирует себя в неопределенном и лишь в бесконечном повторении, определяемом горизонтом возможностей» [8, с. 204]. Понимание этого приводит к тому, что значимость данного представления перестает считаться абсолютной, происходит ее снижение на фоне как бы своеобразной усмешки ума: ты настаиваешь на своем, но это всего лишь одна из возможностей, чего ты в своей серьезности не помнишь, — что и является чертой иронического мышления.

Философская установка формируется тогда, когда ум сталкивается с противоречивостью познавательного опыта, когда становится очевидным, что одна и та же вещь может явиться по-разному (классические примеры: палочка в воде выглядит сломанной, а на воздухе — прямой; здоровому мед сладок, а больному — горек). Поскольку ум все-таки пытается объять истинное положение вещей, он ко всему многообразию представлений начинает относиться иронически, снижая значимость каждого из них, с тем чтобы выйти в конце концов к тому представлению, которое

обоснованно можно будет считать истинным знанием. «Иронический субъект не просто играет нашими заведомо узкими горизонтами ожидания, он в акте иронического осмеяния оставляет существующее существовать в таком виде, как если бы оно продолжало быть действительным, делая при этом маску «как если бы» заметной, чем дезавуирует мнимую значимость» [3].

Философ критичен по отношению к повседневным представлениям, ибо помещает их в горизонт возможных, что формирует его ироническое к ним отношение, то есть ирония оказывается конституирующим моментом философствования, оберегая мышление от случайных выводов, давая ему свободу от всех непроясненных предпосылок. Когда-то исследователь романтической иронии Ф. Шлегель назвал ее трансцендентальной буффонадой [8, с. 206], сводя таким образом воедино глубокомысленность философского или художественного творчества и шутство площадного буффона, чем подтвердил двойственность смеха и его обязательную серьезную основу.

Иронию, кроме прочего, можно рассматривать как некую универсальную установку, действующую в любой ситуации истолкования текста с целью понимания его смысла (ирония как стратегия). Философия понимания давно утвердилась в мысли, что важнейший фактор установления смысла текста — контекст и что именно определенность контекста задает определенность смысла. Ироническое чтение отказывается признавать значимость установленного смысла в рамках определенного контекста, обычно связываемого с авторской интенцией, следуя пониманию, что любой текст вследствие своей гетерогенности и интертекстуальности может содержать любой другой смысл. «При этом какое-то время может сохраняться значимость буквального прочтения. Но, как представляется, рано или поздно совершается включение в процесс смыслообразования множества контекстов, на которые в данном тексте всегда содержатся указания, к которым отсылают бесконечные намеки, аллюзии, ассоциации, причем, в большинстве своем не предусмотренные автором, что приводит к размыванию границ данного текста и, вследствие этого, к утрате им определенности и единственности смысла. В результате буквальный смысл, открытый наивному взгляду, начинает представлять свою действительность только в модусе “как если бы”, подвергнутый ироническому опровержению в его намерениях утвердиться в качестве инициированного автором или читателем тематического единства» [4, с. 94].

Речь всегда отсылает за свои пределы, приводя к бытию то, что не высказано вербально, но тем не менее именно сказанным вводится в игру. Поэтому ироническая установка на работу с текстом, учитывающая данное обстоятельство, отка-

зывается принимать в качестве адекватного тот буквальный смысл, который находится на поверхности текста, она требует «усвоить все элементы окказиональности, сопровождающие высказывание» [4, с. 96]. Это в конце концов приводит к осознанию неабсолютности собственного прочтения и к трактовке смыслоконституирования как бесконечного процесса игры горизонтами ожидания, что уже было представлено как ироническая процедура релятивизации конечного опыта понимания. Таким образом, именно ирония помогает понять, что смысл не существует в виде готовой данности, его понимание формируется в результате взаимопрояснения контекстов, требующего учета всех возможных горизонтов.

Ирония как одно из проявлений смеха препятствует формированию косного мышления, включая в горизонт рассмотрения максимальное число контекстов, освобождает его от неосознанных предпосылок.

При этом философские исследования смеха приводят к выводу, что смех можно рассматривать как экзистенциально-рефлексивную ипостась философского сомнения, зафиксированного еще Декартом в качестве основания человеческого *cogito*. По поводу вышеуказанного нам оставил свои глубокие размышления не так давно ушедший из жизни киевский философ В. Г. Табачковский, уверенный, что эта ипостась превосходит рефлексивно-спекулятивный вариант, опережает его, поскольку «в качестве условия зафиксированной Кантом способности субъекта мироотношения к продуктивному воображению укоренена в парадоксальности человеческого способа бытия, в его фундаментальной несамодостаточности» [9, с. 147]. Воображаемый мир смеховой реальности преодолевает эту несамодостаточность, обеспечивая человеческому бытию устойчивость и надежность.

Такой всеохватывающий характер смеха не оставил безразличными и одесских ученых, участников общества «Одесская гуманитарная традиция», которые ежегодно проводят, начиная с 2000 г., при участии Одесского национального университета им. И. И. Мечникова Международную научно-теоретическую конференцию «О природе смеха». Круг исследователей постоянно расширяется, в работе принимают участие ученые разных областей науки из Украины, России, Беларуси, Казахстана, США, Германии, Болгарии. Результатом научных исследований смеха стали

выпуски сборника научных работ по философии и филологии «Докса», осуществляемые «Одесской гуманитарной традицией» и передаваемые в научные библиотеки Одессы и других городов и стран для ознакомления с ними научной общественности и всех желающих.

Похоже, что не бывает смеха без причины. Смеется зритель комических представлений — не только над персонажами, но и над самим собой, преодолевая при помощи смеха пороки человеческие; смеется взрослый над забавными неуклюжими движениями ребенка, за которыми просматривается чреватость каждого момента человеческого существования опасностью смерти, радуясь, что это окончательное «спотыкание» не произошло, — смеемся все мы, празднуя бытие, и этот смех есть не просто отдохновение от трудов, скуки, неудач и бед реальной жизни, а проявление нам самой действительности через воображаемую видимость смехового игрового мира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтин М. М. Творчество Франсуа Рабле и народная культура средневековья и Ренессанса. — М.: Худож. лит., 1990. — 543 с.
2. Бергсон А. Смех. — М.: Искусство, 1992. — 127 с.
3. Иванова-Георгиевская Н. А. Ирония как основа философского мышления // Докса: Збірник наук. праць з філософії та філології. — Вип. 3: Гносеологічні й антропологічні виміри сміху. — Одеса: ОНУ, 2003. — С. 67-76.
4. Иванова-Георгиевская Н. А. Ирония как универсальная стратегия чтения // Там же. — Вип. 5: Логос і праксис сміху. — Одеса: ОНУ, 2004. — С. 89-97.
5. Иванова-Георгиевская Н. А. Клоун в цирковом представлении, или смешно ли смешное? // Там же. — Вип. 7: Людина на межі смішного і серйозного. — Одеса: ОНУ, 2005. — С. 94-103.
6. Карасев Л. Философия смеха. — М.: РГГУ, 1996.
7. Киркегор С. О понятии иронии // Логос. — 1993. — № 4. — С. 176-198.
8. Лембек К.-Х. «Естественные» мотивы трансцендентальной установки? К проблеме метода в феноменологии // Феноменологія і філософський метод: Щорічник Укр. феномен. тов-ва 1999 р. — К., 2000. — С. 195-212.
9. Табачковський В. Г. Сміх як антропорятівний чинник та як особлива форма критичної рефлексії // Докса: Збірник наук. праць з філософії та філології. — Вип. 3: Гносеологічні й антропологічні виміри сміху. — Одеса: ОНУ, 2003. — С. 139-147.
10. Финк Э. Основные феномены человеческого бытия // Проблема человека в западной философии. Переводы / Сост. и послесл. П. С. Гуревича; общ. ред. Ю. И. Попова. — М.: Прогресс, 1998. — С. 357-403.



ПЕДАГОГ, ИССЛЕДОВАТЕЛЬ, ПРАКТИК

**(к 70-летию со дня рождения
профессора Анатолия Ивановича Даниленко)**

Анатолий Иванович Даниленко родился 3 июня 1937 г. в г. Минеральные Воды Ставропольского края (Россия). С 1955 по 1961 гг. обучался на лечебном факультете Одесского мединститута, закончив его с отличием. Начиная с 3-го курса института и до его окончания активно участвовал в работе студенческого научного кружка при кафедре патологической анатомии, возглавляемой основоположником Одесской школы патологоанатомов проф. Е. А. Успенским. Вся дальнейшая жизнь и деятельность Анатолия Ивановича были неразрывно связаны с этой кафедрой. После окончания института он был направлен на работу в качестве прозектора в ГКБ № 1 г. Белгород-Днестровский, где работал под руководством проф. М. Н. Заевлошина.

В 1963–1976 гг. — ассистент кафедры патанатомии ОГМУ, а с 1976 по 1984 гг. — уже доцент этой кафедры. В 1969 г. успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Патоморфология и гистохимия последа при позднем токсикозе беременных».

В 1986–88 гг. — декан лечебного факультета. В 1984 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Плод и послед при многоплодной беременности».

С 1984 по 2007 гг. — заведующий кафедрой патологической анатомии Одесского мединститута, с мая 2007 г. — профессор той же кафедры.

Прошел усовершенствование по патологической анатомии в США (1995) при Колумбийском (Нью-Йорк), Гарвардском (Бостон) университетах, а также университете Девиса (Сан-Франциско). В 1997 г. избран действительным членом Международной академии патологии (США). На формирование его научного мировоззрения и круга научных интересов оказали влияние его учитель проф. Е. А. Успенский, академик АМН СССР проф. Ю. В. Гульшевич (Белоруссия), проф. Е. П. Калашникова и член-корреспондент АМН СССР проф. О. К. Хмельницкий (Ленинград).

Основные направления научной деятельности ученого: а) изучение морфогенеза фетоплацентарной недостаточности; б) изучение морфогенеза приспособительных и компенсаторных процессов последа при различной акушерской патологии; в) изучение этиологии и морфогенеза пороков развития плода.

Профессор Анатолий Иванович Даниленко — высококвалифицированный клинический патоморфолог, известный ученый в области пре- и перинатальной патологии. Основные его труды посвящены изучению морфофункциональных аспектов адаптации системы мать — послед — плод при неблагоприятных условиях внутриутробного развития. Профессором впервые с принципиально новых позиций сформулирована концепция недостаточности плаценты при много-

плодной беременности как нарушение компенсаторно-приспособительных реакций на разных уровнях организации, установлены последовательные этапы ее развития с выделением различных форм. Научные исследования коллектива кафедры проводились в комплексном сотрудничестве с ведущими научными центрами Украины, международным центром «Здоровье семьи» и кафедрой акушерства и гинекологии ОГМУ. На базе кафедры, возглавляемой А. И. Даниленко, проведено 9 школ молодых ученых-патоморфологов Украины (1989–2006). О результатах научных исследований Анатолий Иванович неоднократно докладывал на региональных и международных форумах ученых.

Профессор А. И. Даниленко — автор свыше 300 научных работ по актуальным вопросам пато-

логической анатомии и проблемам высшей школы.

С 1985 г. и по настоящее время он председатель Одесского областного научного общества патологоанатомов, член редколлегии научных журналов, издаваемых Одесским медуниверситетом. Профессор А. И. Даниленко — научный консультант морфологических разделов 15 докторских и 17 кандидатских диссертаций; научный руководитель 5 кандидатских и консультант 1 докторской диссертации.

Анатолий Иванович необычайно эрудированный человек в области искусства, музыки, литературы, щедро дарящий свои знания ученикам.

Искренне поздравляем Анатолия Ивановича с юбилеем и желаем ему здоровья, успехов во всех делах и начинаниях.

*Коллектив кафедры патологической анатомии
Одесского государственного
медицинского университета
Коллектив Одесского областного
патологоанатомического бюро*

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 учене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи та посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має надати дозвіл кожної з цих організацій на їх публікацію.

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 Ю 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. Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

3. Мова статей — українська для вітчизняних 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 із 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 обсягом до 12 сторінок; список літератури — не більше 40 джерел.

Листи до журналу загальним обсягом до 1,5 сторінки мають на меті обговорення матеріалів, розміщених 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.

Зауважуємо: 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 розміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

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 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 градаций 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 кожен 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, відслані 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, 65082, Україна.

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

+38-(0482) 23-54-58

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

Редакційна колегія

THE RULES OF MANUSCRIPT PREPARATION for 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. If the materials which are intellectual property of some organizations and have never published before are used in the article, the author should take a permission of each of these organizations on the publication.

It is obligatory to send the computer version of the article on a disket, 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 existance”, “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. The articles, which have been already printed in other editions, as well as the works which after the essence are processing of the articles published before and do not contain a new scientific material or new scientific comprehension of the known material, are not considered. For the violation of this condition full responsibility rests with the author.

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 received 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 standard 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 points, 1.5-spacing throughout the text and saved in files of such formats as Word 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-set-

ting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

7. Grafical data can be sent in such programm 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) 23-54-58

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

Editorial Board

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

І
ІНТЕГРАТИВНА
А
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