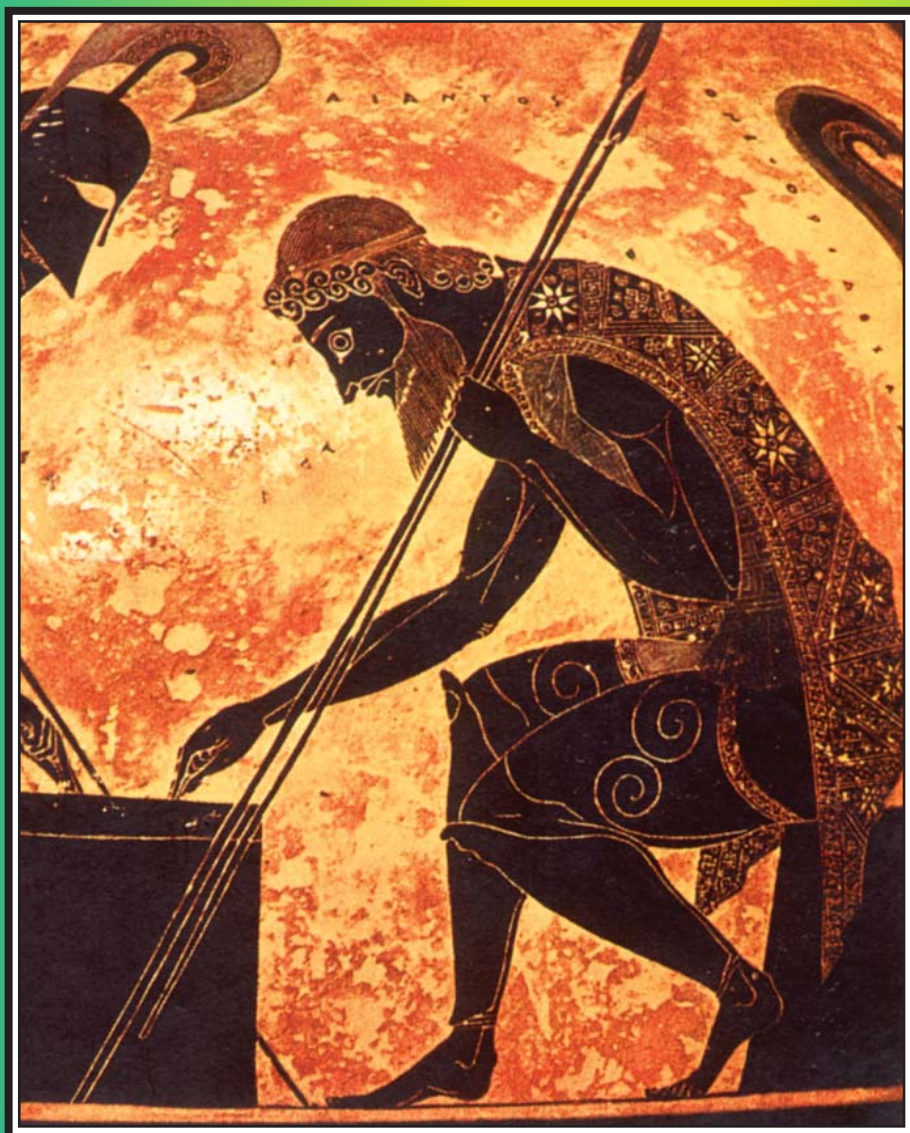


Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 1 (11)
2008



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*

Ю. І. Бажора
Молекулярна епідеміологія:
її значення в сучасній медицині 4

Yu. I. Bazhora
Molecular Epidemiology and Its Significance
for Modern Medicine

*Методологія
інтегративних процесів*

*Methodology of
Integrative Processes*

Душан Туран
Соціосинергетика — системна цілісність
у мисленні, пізнанні та практиці 11

Dušan Turan
Sociosynergetics — System Integrity
in a Cogitation, Cognition and Practice

*Репродукція. Медичні, етичні
та соціальні проблеми*

*Reproduction. Medical, Ethic,
and Social Problems*

Г. С. Манасова
Вплив екстрагенітальної патології
на стан кісткової тканини під час вагітності 25

G. S. Manasova
The Influence of Extragenital Disorders
on Bone Tissue Condition in Pregnancy

Онто- і філогенез

Onto- and Phylogenesis

О. М. Стоянов
Особливості розвитку нюхового аналізатора
з позицій еволюційної вегетології 29

O. M. Stoyanov
Developmental Features of Olfactory Analyzer from
the Position of Evolutional Vegetative Neurology

В. О. Федорищева, М. І. Яблучанський,
В. В. Скирда, Д. Г. Дрокін
Статеві особливості лінійних
і кутових показників людських черепів
із Верхнього Салтівського могильника 33

V. O. Fedoryshcheva, M. I. Yabluchansky,
V. V. Skyrda, D. G. Drokin
Sexual Features of Linear and Angular Indices
of Human Skulls Taken from the Upper Saltov
Burial Ground

- Б. М. Мірчук
Проблеми резорбції кісткової тканини
при ортодонтичному переміщенні зубів
і механізми терапевтичної дії препаратів,
спрямованих на її корекцію 37
- B. M. Mirchuk
Problems of Bone Tissue Resorption
at Orthodontic Teeth Movement
and Mechanisms of Therapeutic Action
of Preparations Directed on Its Correction

*Патологічні стани
і сучасні технології*

*Pathological States
and Modern Technologies*

- Т. В. Чабан
Особливості продукції деяких цитокінів
у хворих на хронічний гепатит С 43
- Т. V. Tchaban
Some Cytokines Production Peculiarities
in the Patients Suffering from Chronic Hepatitis C
- В. Д. Лук'янчук, Д. С. Кравець, Л. В. Чадова
Токсикометрія потенційного церебропротектора
МІГУ-1 46
- V. D. Lukyanchuk, D. S. Kravets, L. V. Tchadova
Toxicometry of Potential Cerebroprotector
MIGU-1
- Паніграхі Прадош Кумар
Порівняльна ефективність ЕКГ-ознак
реперфузії після застосування альтеплази
і стрептокінази у хворих різних вікових груп 49
- Panigrahi Pradosh Kumar
Comparative Efficacy of Reperfusion ECG
Properties after Administration of Alteplase and
Streptokinase in Patients of Different Age Groups
- М. М. Лебедюк, Ю. О. Баранівська
Аспекти лікування захворювань, що передаються
статевим шляхом, на сучасному етапі 52
- M. M. Lebedyuk, Yu. O. Baranivska
Aspects of Medical Treatment
of Sexually Transmitted Diseases at Modern Stage
- О. В. Телятников
Стан NO-синтазної системи
у хворих на ішемічну хворобу серця
після лікування статинами 56
- O. V. Telyatnikov
NO-Synthase System Condition in Patients
Suffering from Ischemic Heart Disease
after Therapy with Statins

*Соціальні та екологічні аспекти
існування людини*

*Social and Ecological Aspects
of Human's Existence*

- О. В. Філіпцова
Популяційно-генетичний аналіз
мотивації схвалення в населення України 59
- O. V. Filiptsova
Population and Genetic Analysis of
Social Desirability among the Ukrainian People
- О. В. Кузнецов
Ландшафтно-фауністичні передумови
ендемичності природно-осередкових інфекцій
на території південного регіону України
(матеріали аналітичних досліджень) 63
- O. V. Kuznetsov
Landscape-Faunistic Preconditions
of Feral-Nidal Infections Spreading
at The Territory of Southern Region of Ukraine
(Materials of Analytical Researches)
- В. І. Величко
Епідеміологія та причини розвитку
надмірної маси тіла й ожиріння
у дітей і підлітків 66
- V. I. Velichko
Epidemiology and Reasons
of Overweight and Obesity Development
in Children and Teenagers
- В. О. Ульянов
Проблеми радіобіології з позицій
матеріалістичної діалектики і синергетики 71
- V. O. Ulyanov
Problems of Radiobiology from Positions
of Matherialistic Dialectics and Synergetics

Людина і суспільство

Person and Society

- О. Л. Холодкова, О. І. Білявський
Життя та діяльність видатного анатома
Миколи Сергійовича Кондратьєва 76
- O. L. Kholodkova, O. I. Bilyavsky
Life and Activity of a Prominent Anatomist
Mykola Sergiyovich Kondratyev

*Філософські проблеми
геронтології та геріатрії*

В. С. Бітенський, М. М. Пустовойт,
Р. В. Кечур, І. І. Краснопольська
**Переживання інволюційної кризи
з психодинамічної та психопатологічної
точок зору**

80

*Philosophical Problems of
Gerontology and Geriatrics*

V. S. Bitensky, M. M. Pustovoyt,
R. V. Kechur, I. I. Krasnopolska
**Experience of the Involution Crises
from the Psychodynamic and
Psychopathologic Perspectives**

Книжкова полиця

О. А. Вальдман
**Перше узагальнення досягнень
нового наукового напрямку**

90

Bookshelf

O. A. Valdman
**The First Generalization of
the New Scientific Trend Achievements**

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 7 від 17.01.2008 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, 2008

<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. Фашевська, К. М. Цвигун</p> <p>Художній редактор О. А. Шамшуріна</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, 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 21.05.2008. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 300. Зам. 1078. 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 616.9-036.22:577.2

Ю. И. Бажора, д-р мед. наук, проф.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.9-036.22:577.2

Ю. І. Бажора

МОЛЕКУЛЯРНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ: ЇЇ ЗНАЧЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

У роботі описується процес формування нового наукового напрямку — молекулярної епідеміології. Відображені мета й завдання цієї науки, її значення для розвитку фундаментальних і прикладних досліджень у різних галузях медицини. Наведено приклади, що вказують на роль молекулярної епідеміології у визначенні молекулярних механізмів розвитку інфекційного процесу. Акцентується увага на необхідності ретельного планування передбачуваних молекулярно-епідеміологічних досліджень. Показано помилки, які найчастіше трапляються при ігноруванні методології клінічної епідеміології.
Ключові слова: молекулярна епідеміологія.

UDC 616.9-036.22:577.2

Yu. I. Bazhora

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY AND ITS SIGNIFICANCE FOR MODERN MEDICINE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The paper describes the formation of a new scientific direction — molecular epidemiology. It shows the goals and main tasks of this direction, its significance for the development of fundamental and applied researches in different fields of medicine. The examples that reflect the role of molecular epidemiology in determination of molecular mechanisms of development of infection are represented. The attention is emphasized on necessity of careful planning of prospective molecular and epidemiological researches. The most common mistakes that can arise in the case of methodology ignoring epidemiology clinical are shown.
Key words: molecular epidemiology.

В последние десятилетия в фундаментальные и прикладные направления медицины все больше проникают методы клинической эпидемиологии.

До начала XX ст. эпидемиология была неотъемлемой частью практической медицины. Поскольку в то время инфекционные заболевания занимали ведущее место в заболеваемости и смертности населения, эпидемиология была выделена как самостоятельная наука, изучающая механизмы возникновения и развития эпидемий. Клиническая медицина занималась углубленным изучением вопросов диагностики и лечения болезней. Каждый раз врач решал проблему заболевания у конкретного больного, основываясь на своем личном опыте. Традиционно клиническое обучение студентов базируется на знании анатомии, физиологии, биохимии и других фундаментальных дисциплин. Зная механизмы развития заболевания, врач, обучавшийся на этих принципах, всегда пытается предсказать течение болезни и назначает лечение, то есть он исходит из знаний биологических механизмов развития болезни и не учитывает ряд других важных факторов (генетических, экологических, социальных). Несмотря на

важное значение личного опыта, ни один врач не может предусмотреть и распознать все длительно протекающие, трудноуловимые процессы, например, при хронических заболеваниях.

В 80-е годы XX ст. значительно расширился арсенал специальных, в том числе и лабораторных, методов исследований (порой очень дорогих). Параллельно увеличивалось и число лекарственных средств, часто дублирующих друг друга. Специально проведенные исследования показали, что увеличение количества новых методов обследования больного и назначение значительного числа фармакологических препаратов не приводили к изменению клинических исходов. Удорожание обследования и лечения больного не обязательно дает клинический эффект. Общество стало понимать, что оказание медицинской помощи должно основываться на строго научных исследованиях, проводимых на больших группах больных. Это возможно, как оказалось, проводить с помощью методов, разработанных и с успехом применяемых эпидемиологами [1]. Эпидемиология, изучая вопросы формирования эпидемий инфекционных заболеваний, начала разрабатывать собственные методы исследований, позво-

ляющие описать эпидемические процессы, проанализировать их и разработать эффективные методы практически для целых групп населения (популяций).

Таким образом, две составные части практической медицины (лечебно-диагностическая и профилактическая) объединились на качественно новом уровне и дали начало клинической эпидемиологии (рис. 1). Эта наука позволяет осуществлять прогноз течения заболевания для конкретного больного на основе тщательного изучения клиники данной болезни в больших группах аналогичных больных с применением строгих научных методов исследования этих групп во избежание влияния систематических и случайных ошибок и для принятия врачами правильных решений. Клиническая эпидемиология заложила основы доказательной медицины.

Для последнего десятилетия XX ст. характерно бурное развитие молекулярной биологии. Существенным двигателем ее прогресса была реализация амбициозного проекта по расшифровке генома человека — Human Genome Project (HGP). По ходу этого проекта были разработаны современные молекулярно-генетические технологии, практически возникли новые научные направления (геномика, биоинформатика), а в последующем — протеомика, метаболомика [2]. Следует подчеркнуть, что почти все предложенные молекулярно-генетические методы находили быстрое применение не только в фундаментальных медицинских исследованиях, но и в медицинской практике, как, например, микрочипы для выявления полиморфизма единичных нуклеотидов (SNP). Появилась возможность использовать указанные методы для проведения исследований в больших группах отдельных популяций, основываясь на принципах эпидемиологии и сочетая их с ее классическими методами [3]. В результате такой интеграции возникла молекулярная эпидемиология



Рис. 1. Формирование клинической эпидемиологии

— наука, которая изучает на молекулярном уровне вклад потенциальных генетических и экологических факторов риска в этиологию, распространение и профилактику заболеваний в популяциях людей [4; 5].

Объединение молекулярной биологии и эпидемиологии важно для понимания этиологии социально значимых болезней и развития их молекулярной диагностики. Получаемые ею научные данные оказывают влияние на повышение качества медицинской помощи и развития стратегии здравоохранения.

Молекулярная эпидемиология ставит перед собой следующие основные цели:

— проведение описательных и аналитических эпидемиологических исследований, направленных на оценку сложных взаимодействий в системе «человек — окружающая среда» при развитии той или иной болезни;

— разработка профилактики наследственных и неинфекционных заболеваний на основе оценки внутренних и внешних факторов риска и выявления восприимчивых индивидуумов путем молекулярно-генетического скрининга;

— поиск более эффективных методов профилактики для контроля бактериальных, вирусных инфекций и паразитарных инвазий на основе молекулярно-генетического исследования участников системы «хозяин — патоген».

Следует подчеркнуть, что указанных целей можно достичь при наличии современного биотехнологического оснащения, соответствующего оборудования и реактивов для того, чтобы исследовать потенциальные генетические и экологические факторы риска. Важным вопросом также является подготовка специалистов — молекулярных эпидемиологов. Именно они должны овладеть теорией и практикой молекулярной эпидемиологии, быть способными применять эти знания в эпидемиологии и внедрять их в клиническую практику.

Таким образом, молекулярная эпидемиология, интегрировав методические подходы клинической эпидемиологии, сформировалась как самостоятельная наука, которая существенно отличается по своей сути от родственных научных направлений (рис. 2).

Так, генетическая эпидемиология, возникшая в результате интеграции клинической генетики и эпидемиологии, рассматривает вопросы, связанные с наследственной патологией. В настоящее время количество наследственных заболеваний исчисляется тысячами, но встречаются они относительно редко и составляют примерно 2 % всей патологии человечества, то есть они социально незначимы. Остальные 98 % болезней, которые имеют значительное распространение, а многие из них занимают лидирующее положение по смертности и инвалидизации сотен миллионов людей, остаются за пределами медицинской генетики.

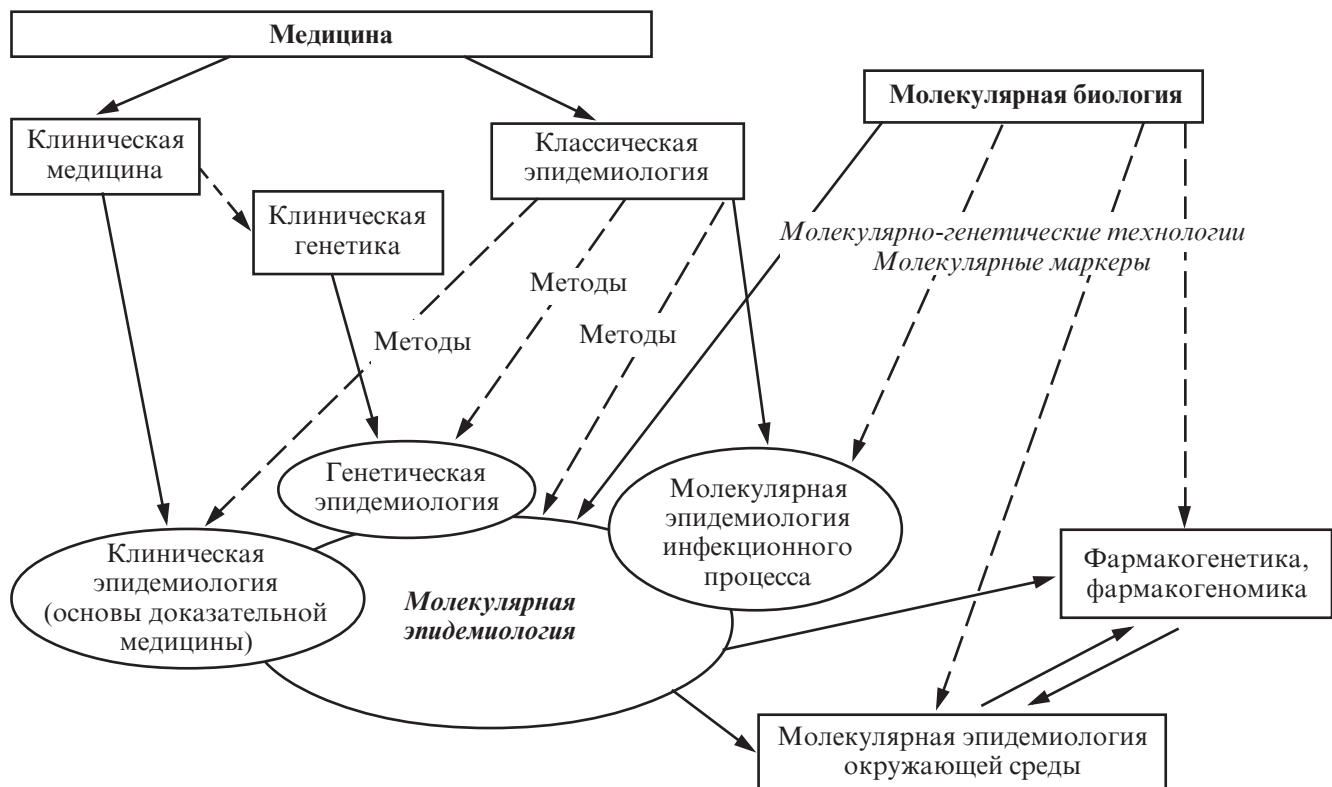


Рис. 2. Молекулярная эпидемиология — одно из связующих звеньев медицины и биологии

Часто под молекулярной эпидемиологией подразумевают современный раздел классической эпидемиологии, изучающий распространение штаммов возбудителей инфекционных заболеваний на определенных территориях и их роль в формировании эпидемических очагов, то есть молекулярную эпидемиологию инфекционного процесса. Доминирующими вопросами при этом остаются: изучение генотипов возбудителя, генетический полиморфизм и эпидемический процесс, роль генотипа патогена в тяжести течения инфекционного заболевания [6; 7]. Нам представляется, что нельзя оставлять в стороне и второго ведущего участника системы «хозяин — патоген» — человека. Новейшие технологии молекулярной эпидемиологии, углубленные знания о структуре генома человека, данные, полученные в процессе реализации международного проекта Нар-Мар, позволили значительно продвинуться в направлении доказательства роли генетической предрасположенности к различным инфекционным заболеваниям.

Сегодня инфекционные заболевания остаются многочисленными и разнообразными. Многочисленны и разнообразны и гены, вовлекаемые в иммунный ответ организма на эти заболевания. По данным литературы, наиболее вероятным кандидатом, обеспечивающим устойчивость или чувствительность к инфекционным заболеваниям, является HLA-локус. Сложность заключается в том,

что наблюдается огромное разнообразие реакций, вызванных воздействием потенциально опасного патогена. Такая дифференциация фенотипических проявлений, в определенной мере, отражает генетическое разнообразие механизмов функционирования системы иммунитета.

В настоящее время не вызывает возражений постулат, утверждающий, что чувствительность к инфекционным заболеваниям, также как и к инфекционным болезням, определяется взаимодействующим комплексом генетических факторов хозяина и окружающей среды. При этом выявлено множество генов, каждый из которых вносит определенный вклад в восприимчивость к инфекциям. В конечном итоге они образуют генетические комплексы (генные сети), работающие как единое целое. Однако известно более 300 первичных иммунодефицитов, которые обусловлены единичными (менделевскими) генами. Некоторые из этих тяжелых иммунодефицитов и иммунодефицитных состояний могут дать важную информацию, касающуюся генетического контроля иммунологических механизмов защиты от инфекционных агентов [8].

С началом исследований в этом направлении полагали, что выявление генетических детерминант, определяющих предрасположенность к инфекциям, позволит быстро разработать адекватные методы профилактики и терапии заболеваний. В большинстве случаев эти надежды не оправда-

лись, что связано и с несовершенной методологией исследований того времени, и с исследованиями преимущественно изолированных генов без учета их взаимодействия с целостным геномом и с факторами окружающей среды. Ко всему, многие из описанных ассоциаций не были в последующем подтверждены [9].

Применение на практике новейших молекулярно-генетических технологий в сочетании с тщательно спланированными эпидемиологическими исследованиями позволили получать более надежные результаты. Важным оказалось разнообразие в построении исследования и методологических подходах для интерпретации данных предыдущих работ (полученных с помощью изучения отдельных семей, близнецовых исследований) и разработки современных и перспективных направлений. Хотя в последнее время в высокоэффективных молекулярных технологиях изучаются, в основном, SNPs, важную информацию дают и другие генетические структуры: микро- и минисателлиты, вставки, делеции, количество копий генов [10]. Например, установлена сильная обратная зависимость между числом копий гена ВИЧ-супрессирующего хемокина (CCL3L1) и восприимчивостью к ВИЧ [11].

Для выявления гена, определяющего восприимчивость человека к тому или иному заболеванию, используют два основных подхода: исследование целостного генома и поиск гена-кандидата.

Преимущество исследования целостного генома заключается в отсутствии предварительных предположений о генах восприимчивости, поэтому возникает возможность выявления новых генов. Обычно обследуются многие семьи, в которых есть изучаемое заболевание [12]. В первую очередь это касается пораженных sibсов и других членов семьи с данной патологией [13]. При этом исследуются сотни маркеров — микросателлитов. Трудность в применении сцепленных исследований заключается в том, что сложно привлечь к обследованию большое число больных sibсов из разных семей с одной и той же инфекцией. Тем не менее, есть удачные примеры сцепленного анализа и сканирования генома (чувствительность к *H. pylori*, лепре и др.), но некоторые из них не воспроизводились в разных популяциях [14], в связи с чем есть опасность принятия ошибочных решений. Поэтому необходимы множественные исследования с применением различных статистических методов. Такой подход позволил, в частности, показать, что многие мультифакториальные заболевания (в том числе инфекционные) проявляют генетическую гетерогенность, определяемую различными генетическими детерминантами в отношении одних и тех же заболеваний в разных этнических группах. Так, мутация в локусе *NOD2/CARD15* имеет существенное значение для чувствительности к ки-

шечным инфекциям в популяциях европейцев и отсутствует в азиатских популяциях при том же фенотипе [15].

В настоящее время все больше совершенствуются методические приемы ассоциированного исследования целостного генома с выявлением SNPs. Они чувствительней и позволяют установить более точные механизмы генетического контроля инфекционного процесса. Предполагается, что работы, которые ведутся в этом направлении (как, например, под эгидой Wellcome Trust Case-Control Consortium), позволят получить генетические маркеры для людей, составляющих группы риска, и разработать более эффективные схемы терапии. В ходе реализации 1-й и 2-й фазы проекта HarMap был разработан концептуально новый подход к использованию новейших технологий в генотипировании с выявлением маркированных SNP-гаплотипов при изучении геномов в различных популяциях [16; 17].

Большая часть молекулярно-эпидемиологических исследований все же посвящена поиску генов-кандидатов. При этом важными условиями методологии таких исследований являются: адекватная плотность маркеров в гене-кандидате для гарантии достаточной чувствительности исследования; подробное и содержательное описание фенотипических признаков; тщательный подбор «случаев» и «контролей»; достаточный объем исследования для статистически репрезентативной выборки [18].

В большинстве исследований по выявлению генов-кандидатов используют метод «случай-контроль». При этом важное значение имеет подбор правильных «контролей» во избежание влияния межэтнических различий, а также достаточное количество пар «случай-контроль». Проведенные расчеты показывают, что число их должно превышать 1500 пар, особенно в случаях малого вклада изучаемого гена в восприимчивость к инфекционному заболеванию.

Следует отметить, что многие гены, отвечающие за формирование иммунного ответа, очень полиморфны или расположены в геноме кластерами, или сочетают эти признаки, что является показателем эволюционного давления или отбора. В данном направлении проведены интересные исследования, и они стимулируют поиск признаков эволюционного отбора. Предполагается, что более эффективно сочетание исследования генома, генов-кандидатов и других методических подходов.

Развитие геномики стимулировало и изучение взаимодействия «ген-ген» в выявлении чувствительности к инфекциям и предрасположенности к другим заболеваниям. Взаимодействие «ген-ген» (по типу эпистаза) описано для ВИЧ-инфекции, при которой аллели HLA класса I ассоциируются с более быстрым прогрессированием в СПИД только в тех случаях, когда данный паци-

ент — носитель специфических рецепторов на НК-клетках [19].

Существенным недостатком более ранних эпидемиологических исследований было то, что в них игнорировался учет взаимодействия «ген-окружающая среда». Такое взаимодействие наглядно продемонстрировано при спонтанных преждевременных родах, спровоцированных воспалением. Полиморфизм гена фактора некроза опухолей α (TNF- α) ассоциируется с увеличением риска преждевременных родов, но этот риск заметно повышается при наличии бактериального вагинита, который сам по себе также повышает такой риск [20].

Достижения молекулярной эпидемиологии во многих случаях находят применение в профилактике и лечении ряда заболеваний. Но, несмотря на увеличение числа достоверных результатов о роли генетических факторов чувствительности к инфекционным заболеваниям, перспективы разработки эффективной их терапии отодвигаются в связи с необходимостью изучения фармакогеномики предлагаемых лекарственных средств. Наглядным примером может служить применение абакавира (ингибитор обратной транскриптазы) в лечении ВИЧ-инфекции. Первоначально его применение ограничивалось гиперчувствительностью пациентов к данному препарату. Молекулярно-генетические исследования главного комплекса гистосовместимости (МНС) для идентификации специфического HLA-гаплотипа, который был ведущим фактором в гиперчувствительности к абакавиру, показали, что при последующем картировании он был ассоциирован с функциональным вариантом пептид-связывающего участка белка-70 теплового шока, локализованного в центральной части МНС [21]. Генотипирование пациентов перед назначением абакавира снимало проблему гиперчувствительности и давало большой экономический эффект [22].

Постоянное снижение чувствительности патогенов к антибиотикам, сложности в лечении ряда тяжелых инфекционных заболеваний требуют разработки принципиально новых вакцин, направленных на профилактику инфекций, и исследований в области фармакогенетики различных лекарственных средств. Эти направления новых исследований должны опираться на данные молекулярной эпидемиологии как патогенов, так и их хозяев.

Несмотря на небольшой срок своего существования, молекулярная эпидемиология способствовала формированию еще одного научного направления — молекулярной эпидемиологии окружающей среды, которая изучает влияние различных факторов окружающей среды на организм человека с использованием молекулярно-генетических технологий. Без сомнения, молекулярная эпидемиология имеет большое значение для развития и особенно практического исполь-

зования фармакогеномики. Последняя накопила колоссальное количество научных данных о генетическом контроле лекарственного метаболизма. Теперь необходимо провести молекулярно-эпидемиологические исследования для формирования базы данных о полиморфизме соответствующих генов в различных популяциях, чтобы перейти к возможности составления индивидуального метаболического паспорта для каждого человека.

К настоящему времени молекулярная эпидемиология, развиваясь в различных направлениях, накопила большое количество информации в отношении социально значимых (распространенных) заболеваний.

Еще в 1999 г. Ф. Коллинз приводил примеры распространенных заболеваний, в отношении которых составление генетического профиля позволило бы разработать эффективные профилактические мероприятия (рак простаты, болезнь Альцгеймера, поражение коронарных артерий, рак ободочной кишки, рак легкого) [23]. Тем не менее, сейчас четкой перспективы такой профилактики пока не существует. Основная проблема заключается в том, что незначительное число распространенных генетических вариантов существенно увеличивает риск возникновения социально значимых болезней. При выявлении того или иного полиморфизма, повышающего риск развития болезни, действия врача сводятся к выработке рекомендаций, направленных на уменьшение влияния внешних факторов (образ жизни), которые потенцируют риск, связанный с изменениями в соответствующем гене. Например, курящий человек с определенным вариантом гена NAT-2 имеет в шесть раз больший риск развития рака легкого по сравнению с другими курильщиками. Но лица с неизменным генотипом, которые много курят, также имеют высокий риск развития рака легкого, поэтому есть мнение, что наиболее эффективной мерой предотвращения рака легкого было бы применение программы борьбы с курением среди населения страны в целом. В то же время результаты генотипирования могут мотивировать изменения в поведении. Люди с генотипом меньшего риска развития рака легкого имеют пониженную мотивацию бросить курение после такого генотипирования [24].

Даже если подтвержденные ассоциации между генетическим полиморфизмом и повышенным риском к заболеванию установлены, то это не влечет за собой немедленной разработки принципиально новой стратегии профилактических мероприятий в отношении этой болезни. Так, например, выявлено, что *MTHFR 677TT*-генотип повышает риск развития поражения коронарных артерий на 20 %, по сравнению с *677CC*-генотипом, и предложено таких людей относить к группе риска [25]. Если этот генотип увеличивает риск

развития коронаросклероза, то он должен повышать уровень гомоцистеина, а последний можно снизить введением фолата. Однако в пределах каждой группы, имеющей полиморфные варианты в данном гене, наблюдаются значительные колебания в содержании гомоцистеина в крови. Это, вероятно, связано с полиморфизмом и других генов (влияние «генной сети»), и различных внешних факторов. Следовательно, генотипирование только одного варианта не позволит выявить чувствительный уровень риска. Более надежный критерий — определение содержания гомоцистеина в крови. Если введение фолата и снижение уровня гомоцистеина в крови действительно уменьшают риск развития сердечно-сосудистых поражений, то предпочтительнее рекомендовать фолат всем лицам с повышенным содержанием гомоцистеина в крови независимо от вариантов их генотипа. Окончательные ответы на поставленные вопросы может дать молекулярная эпидемиология, задача которой заключается в проведении корректных, статистически достоверных исследований в различных популяциях.

«Генная революция» конца XX и начала XXI вв. допустила одну важную ошибку — слишком выраженной была тенденция к преувеличению немедленно ожидаемых практических результатов в клинической медицине. Это повлекло за собой рост скептицизма в научной среде. Тем не менее, появление новейших технологий и оборудования, новые знания в геномике и других областях молекулярной биологии позволили получать более надежные результаты в изучении генов предрасположенности к различным заболеваниям.

Конечно, в изучении генов, вовлеченных в возникновение и развитие сложных заболеваний, есть определенный успех. Сейчас стало очевидным, что в большинстве случаев в процесс вовлекается множество генов, каждый из которых имеет индивидуальный характер действия. Кроме того, значение имеют «ген-ген», «ген-среда» взаимодействия, неоднородность экологических факторов, генетические особенности различных популяций. Все эти трудности, в целом, преодолимы при тесном сотрудничестве ученых и практиков различных специальностей с участием молекулярных эпидемиологов. Работая вместе, они смогут решать проблемы этих молекулярно-генетических исследований, анализа и интерпретации полученных результатов, что значительно приблизит время практического использования новейших биологических открытий.

Молекулярная эпидемиология находится в начале своего развития. Сейчас важно, чтобы в ней органически сочетались новейшие достижения молекулярной биологии, клинической медицины и экологии, тогда молекулярная эпидемиология превзойдет классическую, так как сможет не только описывать ассоциации, но и определять пато-

генез заболеваний, открывая перспективы для принципиально новых мероприятий профилактики и персонализированного лечения.

На этом пути исследователей ожидают определенные трудности и опасность ошибок. Они связаны, в основном, с недооценкой необходимости строгого соблюдения научных принципов классической эпидемиологии. Основные проблемы заключаются в следующем:

— неправильно определен объект исследования в популяции. При оценке таких объектов возникает опасность формулировки неверных выводов в отношении всей популяции. Особенно часто такие ошибки встречаются в молекулярно-эпидемиологических исследованиях при опухолевых заболеваниях;

— составление группы лиц, подверженных молекулярно-генетическим обследованиям. Практически невозможно получить, например, образцы опухолей у всех больных, включенных в эпидемиологическое исследование. Однако необходимо стремиться к этому, чтобы определить отличие изучаемой группы от больших популяций;

— часто исследователи изучают «удобные» гены. Действительно, проще исследовать уже изученный ген, чем определять значимость других генов в патогенезе того или иного заболевания;

— нередко для молекулярно-эпидемиологического анализа используют незначительное число случаев для выявления ассоциаций генов с определенным заболеванием. В то же время, для выяснения роли генетического фактора в патогенезе заболевания необходимо провести как можно больше таких исследований;

— в работе используют не соответствующие поставленным задачам статистические методы, что приводит к формулировке неправильных выводов;

— недостаточный контроль качества данных лабораторных исследований. Образцы, подвергаемые молекулярно-эпидемиологическим исследованиям, должны быть тщательно сопоставлены с результатом клинических и других исследований;

— важным вопросом является объективность в опубликованных результатах молекулярно-эпидемиологических исследований. Трудности возникают в поиске публикаций подтвержденных исследований, что может вводить в заблуждение заинтересованное большинство;

— кажущаяся легкость в проведении эпидемиологических исследований. В то же время, опыт показывает, что игнорирование качественного планирования и проведения исследований соответствующими специалистами приводит к неверным заключениям.

Правильно отмечает М. L. Slattery [18], что молекулярная эпидемиология — это еще и искусство объединить биологическую, клиническую и экологическую информацию. Молекулярные эпи-

демиологи должны хорошо ориентироваться не только в патологии, но и в биологической норме. Для проведения исследований на популяционном уровне им необходимы знания в различных областях биологии и медицины. Целью и результатом искусства эпидемиологии должно стать объяснение патогенеза сложных многофакторных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
2. Запорожан В. Н., Бажора Ю. И. От геномики — к генетической медицине // Интеграт. антропология. — 2007. — № 2 (10). — С. 4-12.
3. Evaluation of genome — wide power of genetic association studies based on empirical data from the HapMap project / Y. Nannya, K. Tanra, M. Kurokawa et al. // Hum. Mol. Genet. — 2007. — Vol. 16. — P. 2494-2505.
4. Khoury M. J., Dorman J. S. The human genome epidemiology network (HuGeNet) // Am. J. Epidemiol. — 1998. — Vol. 148. — P. 1-3.
5. Экогенетический аспект полифакторных заболеваний / В. В. Ляхович, В. А. Вавилин, С. И. Макарова, А. Ю. Гришанова // Вестн. ВОГиС. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 514-519.
6. Тарасевич И. В., Шагинян И. А. Актуальные проблемы молекулярной эпидемиологии и перспективы их решения // Материалы VIII Всерос. съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: Сб. статей в 4 т., Т. 1. — М.: ООО «Росинэк». — 2002. — С. 106-107.
7. Hepatitis C virus molecular epidemiology in Uzbekistan / F. Kurbanov, T. Yasuhito, Ra S. Fumina et al. // Med. Virol. — 2003. — Vol. 69. — P. 367-375.
8. From idiopathic infections diseases to novel primary immunodeficiencies / J. L. Casanova, C. Fieschi, J. Bustamante et al. // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116. — P. 426-430.
9. A comprehensive review of genetic association studies / J. N. Hirschhorn, K. Lohmueller, E. Byrne, K. Hirschhorn // Genet. Med. — 2002. — Vol. 4. — P. 45-61.
10. Crawford D. C., Akey D. T., Nickerson D. A. The patterns of natural variation in human genes // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. — 2005. — Vol. 6. — P. 287-312.
11. The influence on of CCL3L1 gene — containing segmental duplications on HIV-1/AIDS susceptibility / E. Gonzalez, H. Kulkarni, H. Bolivar et al. // Science. — 2005. — Vol. 307. — P. 1434-1440.
12. Dawn T. M., Barrett J. H. Genetic linkage studies // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1036-2044.
13. Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a Vietnamese population / M. T. Mira, A. Alcais, N. Van Thuc et al. // Nat. Genet. — 2003. — Vol. 33. — P. 412-415.
14. Genomewide linkage analysis identifies polymorphism in the human interferon — gamma receptor affecting Helicobacter pylori infection / T. Thye, G. D. Burchard, M. Nilius et al. // Am. J. Hum. Genet. — 2003. — Vol. 72. — P. 448-453.
15. Russel R. K., Wilson D. C., Satangi J. Unraveling the complex genetics of inflammatory bowel disease // Arch. Dis. Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 598-603.
16. On the utility of data from the International HapMap Project for Australian association studies / J. Stankowich, C. J. Cox, R. B. Tan et al. // Hum. Genet. — 2006. — Vol. 119. — P. 220-222.
17. Evaluating HapMap SNP data transferability in a large — scale genotyping project involving 175 cancer — associated genes / J. Ribas, A. Gonzalez-Neira, A. Salas et al. // Hum. Genet. — 2006. — Vol. 118. — P. 669-679.
18. Slattery M. L. The science and art of molecular epidemiology // J. Epidemiol. Commun. Health. — 2002. — Vol. 56. — P. 728-729.
19. Epistatic interaction between KIR3DS1 and HLA-B delays the progression in AIDS / M. P. Martin, X. Gao, J. H. Lee et al. // Nat. Genet. — 2002. — Vol. 31. — P. 429-434.
20. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth / R. Romero, T. Chaiworapongsa, H. Kuivaniemi et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 190. — P. 1509-1519.
21. Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant / A. M. Martin, D. Nolan, S. Gandieri et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — Vol. 101. — P. 4180-4185.
22. Cost-effectiveness analysis of HLA B*5701 genotyping in abacavir hypersensitivity / D. A. Hughes, F. J. Vilar, C. C. Ward et al. // Pharmacogenetics. — 2004. — Vol. 14. — P. 335-342.
23. Collins F. S. Medical and societal consequences of the human genome project // NEJM. — 1999. — Vol. 341. — P. 28-37.
24. Genetic polymorphisms in N-acetyltransferase-2 and microsomal epoxide hydrolase, cumulative cigarette smoking, and lung cancer / W. Zhong, G. Lin, S. W. Thurston et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2002. — Vol. 11. — P. 15-21.
25. MTHFR677C→T polymorphism and risk of coronary heart disease. A meta-analysis / M. Klerk, P. Verhoef, R. Clark et al. // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 2023-2031.

UDC 614:159.955:165

Dušan Turan

SOCIOSYNERGETICS — SYSTEM INTEGRITY IN A COGITATION, COGNITION AND PRACTICE

УДК 614:159.955:165

Душан Туран

СОЦІОСИНЕРГЕТИКА — СИСТЕМНА ЦІЛІСНІСТЬ У МИСЛЕННІ,
ПІЗНАННІ ТА ПРАКТИЦІ

Автор пропонує нарис структури і змісту соціосинергетики як системно цілісної науки, що вивчає об'єктивно існуючі синергетичні, біосинергетичні та соціосинергетичні системи, об'єктно-суб'єктні психосинергетичні системи, а також суспільні системи у діапазоні їхніх взаємодій — виробничо-економічних, соціально-політичних, морально-етичних, естетичних і екологічних. Соціосинергетика розглядається як системна цілісність у межах абстрактного мислення, понятійно-категоріальної комунікації та свідомо-практичної дії суб'єкта. Це нова гносеологічно-методологічна парадигма, яка є продуктом трансдисциплінарної інтеграції, концентрації та централізації наукового знання. Гносеологічно-методологічними засадами автор вважає визнання соціосинергетичної інформації продуктивним фактором, який детермінує новий суспільний розподіл праці.

Ключові слова: соціосинергетика, синергетика, біосинергетика, психосинергетика, новий суспільний розподіл праці.

UDC 614:159.955:165

Dušan Turan

SOCIOSYNERGETICS — SYSTEM INTEGRITY IN A COGITATION,
COGNITION AND PRACTICE

Author introduces study of a structure and content of the sociosynergetics as a system-entire science of detachedly existing synergistic, biosynergistic and sociosynergistic systems, of objective-subjective psychosynergistic systems and of socio-systems in the spectra of their production-economic, social-political, moral-ethic, aesthetical and environmental connections. He uncovers the sociosynergetics as a system entirety in the limits of abstract thinking, notion-categorical communication and knowingly-practical acting of the subject. Sociosynergetics as a new epistemological-methodological paradigm is being presented by the author as a product of the integration, concentration and centralization of the science knowledge and science intelligence. Definition of sociosynergetical information as being historical fourth production factor of civilization determining the dynamic coming of new social division of labor is epistemological-methodological domain of the author.

Key words: sociosynergetics, synergetics, biosynergetics, psychosynergetics, new social division of labor.

Early in the 21st century, civilization fell into the situation when is not possible to continue in the value-creating process by existing technologies, existing sources of power and by existing ecological load on biodiversity of planet. Contemporary technologies of the companies within the frame of planet are in decisive extent only cross-disciplinary (related disciplines of science) product of the science of first and second half of the 20th century. These technologies are possible to perceive as *macro technologies* and *micro technologies* and as such they are in prevalent extent historically overcome although they are not historically fully depleted.

Macro and micro technologies were being the product mainly of socio information and partial scientific information. In fact, it is concerned to the technologies of *natural inevitability economics* (connection of two production factor) and *economics of chaos* (connection of three production factor). Other-

wise said, these are the economics of the 1st and 2nd level of social division of labor that are not historically capable to satisfy a latter interest of consumer [(1) 321–343]. These are technologies that repose on flow of information only from macro-, micro- and mega- knowledge of objective reality.

Nowadays, in light of generating of final product for consumer, the reproduction of material-technological processes of companies entails for flow of information from nano- know edge of objective reality. Otherwise said, generating of final product for consumer will be dictated by *nano and biotechnologies*, i.e. the technologies of 3rd level of social division of labor. These technologies cannot be created in the science area bounded whether by several related disciplines of science or by alignment of related disciplines of science. Civilization is compelled to gain upon the spatial universality in cognition, in cogitation and knowingly-practical acting of human

in all scopes of value-creating process. Approach to universality, to entire systematism redounds only by the prism of the concentration, centralization and integration of scientific information and scientific intelligence. It is the approach of multi-disciplinary and trans-disciplinary evolution of cognition, formation of science entirety and continuity of practice.

In recent years, there is an opinion intensively submitted that the path towards the new technologies will be initiated by extensive society informatization, by installing the internet to every household, to every educational institution, to each personal entity. But if the evolution of human being manipulating new information technologies stays abreast of socio information, let us say of partial scientific information, thereafter the general saturation of society by hardware-software equipment shall be functionless in the sphere of enforcement of new technologies.

Very accessing of modern hardware-software products to human factor, without developing its intelligence to the level of system-entire cogitation and cognition will bring scarcely-any progress in the development of new technologies of society value-creating process. Society informatization is just sine qua non for transition to new level of social division of labor.

Only such human factor will have been a merit for modern technological development of society that through the highly-developed hardware-software equipment manages to concentrate, centralize and integrate multi-disciplinary and trans-disciplinary *nano spatial* flow of information to the system-entire quality — sociosynergetics. Otherwise said, it's not enough to master heterogeneous software programs, but also it is inevitable to be capable of system-entire cogitation and *nano spatial* perception in cognition and practice.

In the value-creating process, new technologies call is going to request a presence of the human factor with intelligential level of cognition abreast of sociosynergetical flow of information. Such flow of information can come into being only on the assumption that the science instrumentation, the science technologies and the science industry enable to observe and to conduct a study of the nano space of synergistic, biosynergistic, psychosynergistic and sociosynergistic systems.

Sociosynergetical flow of information does not come into being only as a product of integration, concentration and centralization of scientific *micro spatial* cognition, but the cognition acquired by the pervasion into the nano space of sociosynergistic elements, into the nano space of biodiversity cellular equipment and into the nano space of psychosynergistic and sociosynergistic human existence substance. Everywhere where scientific cognition cannot pervade into the nano structures of the world by the science instrumentation, science technologies and by the science industry, all over there scientific cog-

niton development was being brought to a standstill inexorably in the second level quality of social division of labor.

Since the beginning of new millennium, sociosynergetics (see the remark /1/ at the end of the text) as a system entire paradigm predatory asserts oneself in the role of universal know how of cogitation and action of modern human. It performs as epistemological-methodological base of system integration, concentration and centralization of scientific cognition within the frame of galaxy of partial science branches of the nature and society.

Much of these branches will lose its substantiation under the thumb of epistemological-methodological base of sociosynergetics and will come to be only a simple part of science history. Each of these disciplines has substantiation only on the assumption that disposes by inherent philosophy of the content and structure of its research subject.

Nevertheless, if individual philosophical constructions contradict each other by kindred scientific disciplines search subject, then their philosophy does not reflect the objective reality of searched system functioning per quod the epistemological-methodological chaos is being created in general scientific cognition.

Not once, the fact that for example the partial science branch philosophy from the field of chemical relation contradicts the partial science branch philosophy from the field of physical or mechanical relation which means that epistemological-methodological base for only either of them can be correct, or for all of them is incorrect, is being a classic discourse of chaos in the special sciences development. It is inasmuch as both science disciplines did not cross from micro space of cognition to the nano space of cognition and thereby staid only on level of chaos of partial scientific cognizance of objective reality.

Sociosynergetical philosophy

Sociosynergetical science and its *nano spatial trans-disciplinary* philosophic paradigm forms the objective assumes for formation of partial philosophy of any concrete science discipline inasmuch as this discipline performs as integral part of unit system-entire nature, human and society philosophy. Otherwise said, entire sociosynergetical science has its inherent epistemological-methodological fundament, which is the sociosynergetical philosophy as universal scope of cognition for all partial science disciplines in the sphere of defining of objective existing — synergistic, biosynergistic and sociosynergistic systems, objective-terminal (remark /2/) psychosynergetical systems and terminal-created socio systems.

In other six thousand-year-old evolution of our civilization, immeasurable quantity of philosophy theories of the world substantiation, of the human and society existence have arisen. Course of philosophy evolution hitherto, besides the fact that it did not

cross the micro and mega objective reality cognition space, is written in the chaos of heterogeneous worldview, value, ideological and political interpretations of the human world, world in the human and world which human knowingly-practically creates.

Existing philosophic cogitation did eventuate at the turn of the centuries into the comparison which about to had been the scope for new universal paradigm. Philosophic comparative discipline representatives took it that their endeavor final result can be the worldwide synthesis of heterogeneous worldview traditions and consequently the unit world philosophy creation ([2] 48–58). Otherwise said, they stood out for the creation of some new philosophic paradigm by in-depth recognition and comparison of heterogeneous philosophic trends. This paradigm should have given the entire answer to complicated problems in the evolution of the civilization and world, which is surrounded with.

Beginning of the XXI century brought new interesting phenomenon in the world philosophic course of events: creation of International Society for Chinese and Western Philosophy (ISCWP). This society became the ground not only for the sinologists but also for many top world philosophers looking for an answer to not yet answered philosophic issues in comparison with Chinese philosophic heritage ([3] 69).

Nevertheless, comparing endeavor has only fragmentary historic value possibly required only for the creation of *philosophy history*, but it does not make it possible to formulate system-entire *philosophy of the history*. System-entire philosophy of the history solution is hidden above all in generating of brand new, not yet exposed scientific knowledge from the space (from *giga* to *nano*) of the cognition of synergistic, biosynergistic and sociosynergistic systems, psychosynergistic systems as well as socio systems.

From this galaxy of philosophic trends, sociosynergetical science identifies three basic qualitative levels of philosophy evolution:

- Socio philosophy
- Scientific philosophy
- Sociosynergetical philosophy ([4] 470–475)

Socio philosophy was coming into being and evolving as a product of *macro* identification of space, scientific philosophy as a product “from *mega* to *micro*” identification of the space and sociosynergetical philosophy as a product “from *giga* to *nano*” identification of the world space.

As the author of universal sociosynergetical paradigm ([5]), I had to resort up to the existing “from *giga* to *nano*” spatial multi-disciplinarity and transdisciplinarity in the cognition and simultaneously to put (in my head) accumulated cognition through the concentration, centralization and integration. In my opinion, nowadays, the evolution of the cognition of scientific operators whole spectrum who undergo exacting and complex way of the concentration, centralization and integration of scientific knowledge of (from *giga* to *nano*) spatial multidisciplinary

and transdisciplinary character in their abstract cogitation and conceptually-categorical communication, make objectively towards this paradigm. This process is now taking place in consequence of globalization of scientific information together in different parts of our planet. I did present the basic construction of sociosynergetical Philosophic Paradigm in two abstracts at the 2nd Slovak philosophic congress in Bratislava in October 2000 ([6] 406–416, 442–453).

Partial philosophic cognition constructions of the space of synergistic dimension of the systems, biosynergistic dimension of the systems, sociosynergistic dimension of the systems, psychosynergistic dimension of the systems and socio dimension (social) of the systems, in their internal orderliness, make in consequence of the latest conquests of the science for the nano spatial integrated system entirety.

Sociosynergetical philosophy of the world is being created as universal know how, as a system entire epistemological-methodological paradigm internally divided into the subsystems of sociosynergistic, biosynergistic and psychosynergistic philosophy ([7] 357–358).

Synergetics

Synergetics as nano spatial *multidisciplinary* sciences piercing into the scope of mechanical- physical- chemical connection represents the first structural pillar of sociosynergetical philosophy. Its genesis is possible to situate to the fifties of the XX century when it comes into being and evolves as product of the integration, concentration and centralization of scientific cognition and scientific intelligence. Synergetics genesis affirms to us that without intensive piercing of the science into the atom interior abreast of the nano space, new philosophic paradigm of synergistic dimension of the world in us, of the world, by which we are surrounded with and of the world, that we as subjects create, this new philosophic paradigm couldn't come into being.

In recent thirty years, the view over the atom was in consequence of the science piercing into its interior changed from “invisible dot” to enormously complex nano world, in which we already register more synergistic subsystems than the elements in the Mendeleev table. Simultaneously, piercing into the nano world did enable also new perception of the *giga* world. The very quality of cognition did enable to formulate *synergetical* epistemological-methodological pillar of *sociosynergetical philosophy*.

Any synergetical knowledge is above all about *the system entirety* what means that affirms spatial “mechanical- physical- chemical continuity of concrete system of synergistic world dimension regardless of fact within which partial scientific discipline was this knowledge attained.

Continuity of the world, of the systems synergistic dimension space, consists in interior atomic, inter atomic, interior elementary communication entirety, whereby the interior atomic communication

is affirmed as relatively steadiest and its erosion is the most difficult for the cognition and simultaneously also the most dangerous, as for the life of the human as for the biodiversity of the planet.

Each relatively independent system is searched by sociosynergetical science by the prism of spatial entirety as of its internal as external connections. ***Otherwise said, absolutely independent system does not exist without internal and external connections to the other systems.*** Whereby, each connection to the other system is unprecedentedly asserted oneself by the prism of the 4/3 part totality, i.e. by the prism of the interaction connections of the sphere space ([8] 14–33).

Each relatively independent system is inevitably divided in the subsystems, whereby, at the moment, this division is not possible really delimit as final by attained level of the cognition, i.e. it is in fact relatively incomplete. Three decades backwards, we understood the atom of the element as final system of the substance which was “composed” of “final” elementary particles. On the present, the atom became complex system of the tens of the subsystems that by themselves arise from standing obscurity of cognition already as being relatively independent systems.

Sociosynergetical philosophy apprehends the systems of sociosynergetical dimension as the systems which are basic, initial and simultaneously the most individual, whereas their existence is not dependent from “above” organized systems — biosynergetical, sociosynergetical, psychosynergetical and social systems, let us say socio systems.

Synergistic systems are phenomenon of spatial continuity of mechanical, physical and chemical connection, which (continuity) as such is not divisible. Otherwise said, there are not any “under” systems that would be a display of only one from above mentioned connections, but neither systems of the continuity of only two of these connections. All synergistic systems are detachedly specific by the flow of synergistic information presenting oneself spatially mainly as interior atomic and inter atomic communication.

Without Synergetics, it's unreal to enforce new level of social division of labor in economic reproductive processes of society. Within the frame of this level, without Synergetics is not doable the projection and management of ecologically, energy saving and economically frugal material-technological processes of companies. Synergetics as entire, relatively independent subsystem of sociosynergetics represents inevitable point of origin for forming new economic paradigm of civilization, sociosynergetical economics and consequential projection of sociosynergetical economy.

Overwhelming majority of nowadays existing material-technological processes of companies (in the field of chemical production, ferrous metallurgy, metallurgy of non-ferrous metals, machine industry, electrical engineering, material sundering, material

soldering, etc.) will be objectively constraint to undergo synergetical negation without which entrepreneurial space will necessarily fall into the life jeopardy by ecological sanctions, energy crisis, by loss of rentability — and their total production will come to be unbearable.

Otherwise said, the continuation in the projection and management of the companies by the quality, which was effective in the eighties and nineties of last century, means to persist in chaos of second level of social division of labor.

Economy of second level of social division of labor did derive profit above all from energetic and material flows from the spectrum for the existence of dangerous synergistic elements. Already on the present, the Synergetics allows synergetical substitution of these ecological dangerous energetic and material flows by those ecologically safe, as for the human as for whole biodiversity.

There is not insufficient quality of the information flow standing in the way of dynamic applications of synergetical substitution, but paradoxically economic, ecological and energetic terrorism of capital wealthiest countries of the world, which did get stuck in dead end of the second level of social division of labor and in extremely consumption way of life.

Biosynergetics

Biosynergetics is by contrast to the Synergetics not only nano spatial multidisciplinary but also ***nano spatial transdisciplinary*** product and as such represents second structural pillar of sociosynergetical philosophy. Biosynergetics genesis may be situated to the second half of the XX century. Also this is a product of the concentration, centralization and integration of the science cognition and science intelligence in the field of biosynergistic systems from the space of whole planet biodiversity.

Biosynergetics demonstrates that without dynamic piercing of science to the nano space of atom interior could not come into being new biosynergistic dimension of systems philosophic paradigm. Perception of cell was also change during the latest thirty years from “invisible dot” to immensely complex factory of biosynergistic subsystems. Nowadays, we already know that cell is immensely complex labyrinth of relatively independent subsystems. Further process of cognition will undoubtedly uncover these subsystems as relatively independent systems. Simultaneously, this biosynergetical nano piercing of science allowed new perception of individual life-forms by the prism of their possible chromosomal identification as well as depth identification of the DNA and RNA structure.

It was exactly this quality of cognition, which allowed formulating the biosynergetical epistemological-methodological base of sociosynergetical philosophy.

Biosynergistic dimension of systems space continuity of world is based not only on above mentio-

ned synergistic communication entirety but simultaneously also on fact that disposes by fourth dimension — *life*, and by its fourth connection — *biological*, has also intracellular, intercellular, intraspecific and interspecific communication entirety. Whereby, synergistic base of biosynergistic systems doesn't cover the whole spectrum synergistic dimension systems, but only their insignificant part. Otherwise said, not whole spectrum of elements of known Mendeleev table is participating in life — as fourth dimension.

Life is a phenomenon of so-called “dead” cosmos and its synergistic base is composed above all of 22 relatively “lightest” elements from this table, whereas, hydrogen, oxygen, carbon, nitrogen, phosphorus and sulphur represent more than 99% of total synergistic equipment for example of human body.

Biosynergistic communication entirety performs as more system-complicated, more complex, “advanced” form of substance organization, but thereby it is simultaneously also more unstable, “more assailable” than any synergistic communication entirety. Sociosynergetical philosophy defines biosynergistic systems as spatial integrity of four connections — mechanical, physical, chemical and biological.

Whereas, human represents system-entire integrity minimally of these four connections, then new technologies will make sense only on the assumption that will generate the final product for consumer who corresponds minimally with nano spatial integrity of these four connections.

Without Biosynergetics, it is also unreal to enforce new level of social division of labour in economic reproductive processes of society and within the frame of this level to progress well in the projection and management of ecologically, energetically and economically frugal material-technological processes of companies. Biosynergetics, as second in sequence entire, relatively independent subsystem of sociosynergetics, represents (second in sequence) inevitable starting point for formation of new economic paradigm of civilization — *sociosynergetical economic theory and sociosynergetical economy* above all in the field of genetic engineering, in the food production, as well as in the field of protection and creation of the environment.

Biosynergetics will determine not only the fields of vegetable and livestock production in term of provision of food for society, but simultaneously Biosynergetics will effectively solve the substitution of whole spectrum of dangerous synergistic materials and technologies by biosynergistic “materials” and technologies in the production as such. Biosynergetics will allow harmoniously utilize the biodiversity on the behalf of the biodiversity. The very various forms of existence utilizing within the frame of planet biodiversity for substitution of energetically, ecologically and economically challenging contemporary chemical productions means exodus from chaos of second level of social division of labor eco-

nomy and successful accession to the third level of social division of labor economy. Biosynergetics nowadays already effectively submits the solutions for example in the removal of oppressive ecological heritage that is aftermath of former and existing productive activities of the human.

For example, petrol and chlorine toxic waste processing at big dumps, in contaminated industrial complexes and in rivers contaminated by other toxicants makes towards biosynergetical substitution of synergistic technologies with utilization of microbial forms of existence. Allegedly, these microbes with yen for toxic waste, according to Australian scientist Megh Mallavarapa, is possible to find right at the toxic waste dumps (information from Australian Canberra was presented by REUTER, mg). Application of equivalent biotechnology will allow sufficiently multiply existing microbes strain and biosynergetical substitution is realizable. Anyway, if, in the first phases, economic angle of these biotechnologies weren't more advantageous compared to those existing, definitely will be advantageous ecologically and energetically. Enormous space is being unfurled for biotechnologies in the substitution economically expensive, energetically challenging and ecologically dangerous substances, applied against the pests of agricultural crops.

Planet biodiversity in the space of micro-world disposes of plenty of similar life-forms. These forms will be possible to substitute nowadays applied energetically challenging, ecologically dangerous and economically expensive micro technologies. It will be exactly Biosynergetics that in the next few years and decades will enable us more deeply penetrate the systems and subsystems of our biodiversity and expose unknown technological projections.

Nowadays, Biosynergetics already holds up hopes to effectively affect not only the waste recovery processes but to enforce above all *backward logistics* as a system entirety of projection and management as of material-technological processes as of company management. On the present, Biosynergetics achieves the most massive success in substitution of fossil fuel by biofuel (biogas, biodiesel).

Psychosynergetics

Psychosynergetics is a latter hit in the evolution of sociosynergetical philosophy as well as of entire sociosynergetical science. It presents epistemological-methodological connection between so-called natural and social sciences. Thus, it enables to elaborate the system-entire science of human as being sociosynergy. Even it is funny to observe the naivety for example of many contemporary representatives of management theory and practice, who drive for so-called complex affection of basic production factor usage processes in re-production processes of companies and besides they don't keep at disposition the system entire science of human as being determining production factor. Such conceptions of ma-

nagement are characteristic by their disintegration and chaos. It is not possible effectively operate the process of human resources usage if we don't keep at disposition sociosynergetical information on human.

Molecular biology progress, decipherment of human GENOME substance, first human steps in gene manipulation, in cloning from stem cells as well as from embryonic cells, this everything gave rise the evolution of cognition of human to the stage when science came to his defining as being a form of sociosynergy (remark /3/) in synergetic and biosynergetic conditions of Earth.

Thus, the basis for formation of sociosynergetical philosophy in the strict sense of the word was laid. This philosophy has as one's object to define a human subject as *sociosynergetic phenomenon, which is being presented primary as objective product of the reproduction processes of the nature and secondarily as a subject of the reproduction processes of the society.*

Human bears as a sociosynergy along with the first half of psychosynergetic systematism. Otherwise said, he bears with all assumptions for the future development of socio qualities — *abstract thinking, notion-categorical communication and knowingly-practical acting.* However, these qualities can be acquired only by being born in the environment of socio evolution of society, wherein is already forming into the subject. Simultaneously, after being born, also antipole of psychosynergetic systematism in the form of psychoperception (remark /4/) is forming in human individual en social rapport. Abreast with psychoperception, also his individuality forms.

Dynamic development in the field of health physiology, of cognition of psychosynergie and human socio psychic formed the Psychosynergetics as a philosophic subsystem of sociosynergetics uncovering the nano space of overlaying objective-subjective connections in human existence.

Psychosynergetics is simultaneously the product of cognition of:

— Human individual “self organization” phenomenon and

— Phenomenon of chaos of individuality “socio organization” [(9) 7–16].

All above mentioned new philosophic paradigm formation processes arose from nano spatial multidisciplinary and transdisciplinary concentration, centralization and integration of scientific cognition and scientific intelligence running in the second half of the XX century. Sociosynergetical philosophy as the system entire science arises from this basis, not from philosophic comparative science. It arises as the system entire science of:

— Relatively independent systems

— Subsystems as relatively independent systems

— Subsystems in relatively independent systems

— Relatively independent systems in the subsystems

Above mentioned resources of sociosynergetical philosophy are available for any systems which sur-

round us, of which we are a part, which are in US, and which we create as the subjects of knowingly-practical acting.

On the present, socio *philosophy and philosophy of science* is in dead end of chaos *of world-view* (idealistic, materialistic, theistic, atheistic) and *value* (hindu, jewish, buddhistic, christian, islamic, non-religious) mind orientation that are historically hagridden by various ideological and political conceptions. Sociosynergetical negation of this chaos will not be easy and will take minimally another century in the civilization evolution. Also qualitative transformation in the economics of natural inevitability economy and in the economics of economy chaos will be inevitable fellow-traveler of such negation.

Toward the economy and its economics

Sociosynergetical conception of system entire science classifies historic evolution of the civilization economy into three basic historic stages:

— Natural inevitability economy

— Chaos economy

— Sociosynergetical economy (knowledge economy)

Within the frame of this classification, we analyze also historic evolution of economic theory whereby we classify:

— Economics of natural inevitability economy

— Economics of chaos economy

— Economics of sociosynergetical economy (knowledge economy).

Economics of natural inevitability economy

Natural inevitability economy and its economics are such old as social movement by itself. Since time out of mind, a human had to reproduce the process of the value creation and, in conjunction with nature, to look for the most effective path towards the acquirement of final product. Even without appreciation, he had to objectively economically think and act. It was economics of socio flow of information, economics of macro technologies, an economic cognition only of socio intelligential levels of subject adherent to the economy of natural conditions, natural resources and forces with inevitability of survival.

Natural inevitability economy is and keeps being a part of first level of social division of labor and in the relation “human — work subject” is identified above all by bare connection of live work with natural resources. Economics of natural inevitability economy existed and exists especially in the heads of people and spouts from simple socio cognition acquired by experiences of generations, whereby the natural inevitability economy by itself was and is determine.

Chaos did not prevail in the original natural inevitability economy yet, whereas, the harmonic conditions mostly of natural existence eliminated it, what maintained socio relations in simple natural harmony. Chaos starts to be characteristic for natu-

ral inevitability economy only in consequence of the economy of chaos formation, which absorbs natural inevitability economy. However, natural inevitability economy persists in the structure of social processes reproduction as independent socio flow of information and its level of intelligence of the subject.

Economics of natural inevitability economy did not have to solve the riddles of rentability, the consumption of energy was limited by natural conditions by themselves and ecological cogitation went from the inevitability to preserve the bare physical existence of individual and community. Basic antagonistic contradiction of history — “*contradiction between the process of values production and process of values theft*” was under genesis and was staying hidden in individual relations of concrete community.

Economics of natural inevitability economy starts to write own history as *theoretic system* only from the moment when the process of work theft and values theft crosses the borders of concrete community and becomes inter communal. It is historic paradox when the phenomenon, peculiar to higher — 2nd level of social division of labor (the work and values theft), creates the premises to theoretically clarify the phenomenon of lower — 1st level of social division of labor.

Natural inevitability economy as economy immanent to the first level of social division of labor was and is staying to be typical by following lines:

- Rests on only two production factors connection (live work and natural sources)

- Reproduction process of production factors is fully determined by natural conditions and by primitive socio flow of information

- Rests on naturalness of energy flows given by the nature

- Material base of value-creating process rests only on natural sources and normally balances with natural existence of human

- Live work of human is only source of values

- Is friendly to biodiversity of planet

- Value-creating process is determined only by “*macro technologies*” and the product is in “*macro tolerance*”

- Central interest of human rests on generation reproduction and on the bare physical existence preservation

- World-view and value orientation of consumer’s interest is determined only by socio flow of information and its corresponding intelligential levels of subject (remark /5/)

- Does not know ideological and political destruction of value-creating process

- Creation and development of work and values theft process degrade the human factor to natural resource (slave, vassal)

- Initially work tool, working means, gets out of “human- work subject” relation in consequence of work and values theft process and changes into the gun in “human-human” relation.

All economic theories that eventuated in the creation of process of primal accumulation of the capital were the economics of natural inevitability economy. Process of primal accumulation of the capital, which was running against a background of the creation of big sea empires and simultaneously against a background of the internalization of work and values theft process, determines the creation and development of economy of chaos and at the same time also of its economic theory.

Economics of chaos economy

Entry of capital (mostly industrial) to the sphere of social processes reproduction incites the creation and development of chaos economy and its economic cogitation in conjunct with it.

History of economics of chaos economy is possible to date by the epoch of creation of so-called classic economic theory (William Petty, Adam Smith, David Ricardo). Development of economics of chaos economy subsequently copied individual stages of capital reproduction and in fact continues (through Keynes, neo-keynes theory and post-keynes theory) to the present, when, in consequence of deep pervasion of ideology and politics to its structure and contents, finds itself in dead end of its own epistemological-methodological construction. Existing trends of general economic theory are all without exception the forms of political economics and in fact still is not possible to think of them as science, whereas more or less they only quantitatively describe discontinuous reproduction of individual production factors in chaos, whereby the capital, its circular flow and turnover represent dominant position in this chaos.

Profit and surplus value law in connection with market mechanism patterns escalates above all the filling up of subjective customer interest through the maximization of energetic flows, flow of capital and usage of human resources. On the one hand, maximization of energy, capital and human flows is determined by dynamic development of scientific information, which simultaneously develops value-creating process. On the other hand, it is activated by value theft process eventuating into *economic, energetic and ecologic terrorism*.

Chaos economy is possible to identify by following lines:

- Rests on discontinuous connections of three production factors (live work, natural sources, a capital), the process of production factors reproduction is solved in parts

- Contradiction between the value-creating process and value theft process is basic antagonistic contradiction of development

- Backward logistics of value-creating process projection is practically not realized

- Rests on maximization of energetic flows

- Material basis of energies and value-creating process rests in many respects on using the elements

and their allied substances dangerous for life of human and biodiversity of planet

— Materialized work done comes to be an important part of value-creating process

— Technologies of value-creating process are based on scientific information (normally partial) and intellectual levels of the subject corresponding to it (remark /6/)

— Value-creating process is determined by “micro technologies” and the product is in “micro tolerance”

— Capital subserves dominant function from among production factors

— Subjectively motivated customer’s interest making towards the maximization of consumption is determining

— Is thoughtless toward the human and biodiversity of planet

— Value-creating process is projected and realized only in light of final product usage

— Degrades human factor (live work) to the commodity

— Solves the remuneration only depending upon the profit

— Rests on maximization of aggregate demand of households, companies, states and of foreign trade

— In final phase of its development, it bases the extension value-creating process reproduction above all on growing depth of all factors of aggregate consumption

— Social processes reproduction is determined in crucial margin by the value theft process

— Is characteristic by destructive chaos of world-view, value, ideological and political customer’s interest

— Law of the power predominates over the power of the law

Especially from the end of the XX century, the maximization of energetic flows in material-technological processes of companies accelerated in so-called the most advanced industrialized countries in consequence of extremely dynamic and extensive pervasion of “micro technologies” into the value-creating processes of civilization. Energetic flow maximization is closely associated with extensive reproduction of consumption of all aggregate factors — of the households, the companies, of the state also of foreign trade. Chaos economy is typical that produces the final product to fill subjectively developed customer’s interest, to which also the production of weapons and economic, energetic, ecological, fiscal and military terrorism linked with that integrally belong.

All so-called advanced industrialized countries of the world are in dead end of economic growth because they got stuck in “micro technologies” that are energetically extremely challenging not only at the production of the product but also at its usage and accordingly in the process of its liquidation after usage by customer.

“Micro technologies”, as technologies immanent to second level of social division of labor, became

energetic nightmare for so-called advanced industrialized countries (USA, Germany, Russia, Canada, Japan, Great Britain, Italy, France and Australia). Escape from this dead end is possible only by the prism of entry of technologies of new social division of labor — nanotechnologies, biotechnologies, psychosynergetical and sociosynergetical technologies.

On the present, it is already possible to say that all attempts to solve economic, energetic and ecological fastidiousness of value-creating process only by other development of “micro technologies” failed. Also in the XX century, motor vehicle is one of predominant final product for the customer; therefore it is logical that the costs of the science led to another development of “micro technologies”. World automotive factories, especially Ford Motor, General Motors, Daimler Chrysler, Toyota Motor, Volkswagen, Honda Motor, are ranked among the first twenty companies that donated the most of the means to the science and research to make the production of motor vehicles economically, energetically and ecologically more efficient. They are pressed to do that not only by concurrence within the frame of the sector but also by the growth of energy prices, by saturation of world market caused by this product and latterly also by increasing threat of the sanctions for widespread impact of this production and of this product usage on the environment. Meanwhile, world automotive factories derive the most profit not from the results of scientific research but from the displacement of existing technologies to the territories with cheaper manpower and with higher tolerance of environmental deterioration.

Kyoto protocol countries’ attempt (35) to stop 5% from the emission by twenty years below the mark in 1990 was not successful and already in 2004, the emission volume of these countries got closer back to the situation in 1990. Nevertheless, the USA that refused to sign this protocol, spew so much carbon oxide (7.067 milliard of tons — in 2004) as all signatory states of Kyoto protocol together [(10) 18]. Also in the XXI century, economically the most advanced country of the civilization continues in the intensification of ecological, energetic, fiscal and military terrorism by the prism of technologies of historically overcome social division of labor.

Arm in arm with this ecological terrorism, the process of energetic flow maximization continues and also economic terrorism, intensified by sharp rise in American dollar volume beyond the seas, accelerates through the growing depth of all factors of aggregate consumption. As far back as at the turn of the millennium, it was evident that the USA even the rest of the world will be afflicted by the fall of several big transnational monopolies that got stuck in the macro technologies of second level of social division of labor [(11) 182–184]. All monopolies of the world, of which technological basis rests on the micro technologies, i.e. the technologies of second level of

social division of labor, inevitably will steer into the so-called red numbers in the next few years.

Thus, without the change of technologies (from micro- to nano-), they will cease to exist. However, the transition to advanced technological level is not real in many companies because they got stuck in the second level of social division of labor by their huge aggregate invested capital. For example, all automotive giants in the USA, that latterly found themselves in red numbers, found themselves in this situation. Automotive factory Ford in the USA is pressed to slash the volume of production at existing technologies and in the 3rd quarter of 2006 showed 5.8 milliards of dollars of deficit (165 milliards of Slovak crowns), whereby following last information 1.8 million of cars should be produced in the 1st half of 2006 but it is planned to produce only 1.3 million of units in the 2nd half of 2006 (TASR, 3.11.2006).

Also in Slovakia, we should learn from these trends of world monopolies that are technologically only in the second level of social division of labor. Anyhow, we should refuse to transfer these technologies into our economic space. What we can obtain by this transfer today, tomorrow we will loose doubly-threefold in economic, energetic, ecologic as well as in social field.

It is necessary to accentuate also the other tendency in the economy development of actually the most advanced industrialized countries and that is the increase of expenses for scientific research of the technologies of incoming new level of social division of labor. These technologies score mainly in the field of pharmaceutical industry, in electrical engineering, in the field of the electronics, in the software, hardware, telecommunications, in genetic engineering and especially in the field of genetic food production. All of these are the technologies of nano space and nano tolerance of the product, which is not possible to project and realize without sociosynergetical flow of information and without sociosynergetical intellectual level of the subject.

Finding that such pharmaceutical giants as Pfizer — USA, Johnson & Johnson — USA, GlaxoSmith-Kline — UK, Novartis — Switzerland, Sanofi-Antis — France, Roche — Switzerland appeared among the first twenty world companies according to the aggregate invested capital in the science and research, was the biggest surprise for British Department of Trade and Industry, which compiles above mentioned scale from 1992. Technologies in value-creating processes of these companies are based on system-entire flow of information — flow of synergetical, biosynergetical, psychosynergetical and sociosynergetical quality. Similar technologies, the technologies of nano space, provide high competitive advantage also for the companies from the other spheres of the production, for example Microsoft USA — software, Siemens Germany — electrotechnics, Samsung Electronics South Korea — electrical engineering, IBM USA — hardware, Intel USA — tech-

nologies, hardware, Nokia Finland — telecommunications, Sony Japan — electronics.

Material-technological equipment of value-creating processes of these successful companies is immanent already to the new — 3rd level of social division of labor and these companies are belonging by their research subject in the new sociosynergetical economy and in its economic science — sociosynergetical economy.

Sociosynergetical economics of sociosynergetical economy (knowledge economy)

Sociosynergetical conception of science makes it possible to form the new paradigm also in the space of economic theory and economic practice. Formation of new economic theory — *sociosynergetical economics* is possible to date to the beginning of the XX century. Its real basis in the reproduction processes practice is formed from the 40's of the XX century. Sociosynergetical economic theory as well as sociosynergetical philosophy is objective consequence of the processes of the concentration, centralization and integration of transdisciplinary scientific cognition and scientific intelligence.

“We found ourselves at the time of big transformation: already about twenty years the economy transformation from industrial to new usually called as knowledge economy runs... All around, the organization of companies, the management and employees wherein, the way of work and of management, everything rises higher standard of intelligence” [(12) 67–73].

Sociosynergetical economic theory and sociosynergetical quality of economic reproduction of social processes is a product of intelligential levels of subject incumbent on sociosynergetical flow of information, i.e. on the subject of sociosynergetical information, subject of partial sociosynergetical intelligence and on the subject of sociosynergetical intelligence [(13) 335–343]. Thus, it is not possible to perceive sociosynergetical economics as some absolutely circumscribed special branch of science, but as spatial, system-entire approach to the substance of the society reproduction processes and its aggregate factors — the companies, the households, the state as well as foreign trade in globalizing space of the world civilization.

Sociosynergetical economic theory is a paradigm about the third level of social division of labor substance. But simultaneously, sociosynergetical economic theory is only relatively independent subsystem of entire sociosynergetical science and as such rests on achieved level of cognition not only of partial socio sciences but also of all synergetical, biosynergetical and psychosynergetical sciences as well as of the sciences of system-entire sociosynergetical human substance. Otherwise said, sociosynergetical economic theory is strictly transdisciplinary cognition product.

Sociosynergetical economics identifies socio-synergetical economy as the economy of transdisciplinary system entirety by following lines:

— Rests on spatial integrity (not discontinuity) of four production factors (live work, natural sources, the capital and sociosynergetical information)

— Process of reproduction of all production factors solves within the frame of system entirety

— Backward logistics becomes necessary integral part of spatially system-entire projection of value-creating process

— Human individual has all assumptions to reach the qualities of *self-managing* subject as being the system entirety

— Value-creating process technologies are based on sociosynergetical information and the subject of sociosynergetical intelligence becomes historically determining production factor (remark /7/) whereas *equal status* of all production factors in value-creating process is respected

— Eventuates inevitably in the minimization of energetic flows

— Energetic base is based on environmental safe natural sources usage from the space of synergistic elements determining the life as fourth dimension and on alternative sources usage from the space of planet biodiversity

— Value-creating process is determined by nano technologies, biotechnologies and modern product is mainly in the nano tolerance

— Solves remuneration pursuant to exactly defined volume and quality of live work on surplus value of the product

— Objective customer's interest, as being socio-synergetical phenomenon, is determining in light of the final product production and usage

— Projects the reproduction of social processes to the extent that everybody should have inalienable right to the process of values creation and nobody should have the possibility to alienate the values

— Power of the law predominates over the law of the power

Sociosynergetical economics as economic science of the *third level* of social division of labor does not solve only the problems all-economic evolution but enables fully-fledged epistemological-methodological orientation in contemporary civilization evolution complex problems solving. It enables to us the system-entire view not only of value-creating process reproduction and value-theft process in the society but it is also starting point for entire spatial projection and for solving of the complex of productive-economic, social-political, moral-ethic, aesthetical as well as environmental relations.

Sociosynergetical economy contra chaos economy

Actual evolution of civilization is determined by historical competition between dynamically incoming third level of social division of labor and his-

torically overcome second level of social division of labor. There are all existing forms of competition against a background of this basic conflict of humankind. Phenomenon of competition exists as unceasing conflict among individual economies of the world as well as within the frame of these economies. This conflict comes across above all as multi-level competition of all historic levels of social division of labor existing in the concrete society structure and various levels material-technological processes linked with that.

Competition is historically linked with the entry of capital to the reproduction of value-creating processes which simultaneously means that history of competition is in fact the history of the capital circular flow and turnover against a background of its processes of the concentration, centralization, integration and globalization. It is simultaneously the history of energetic flows maximization, the history of economic, energetic, fiscal, ecological and military terrorism.

There are many theoretic conceptions about competition that have different communicative value and are analyzed from various viewing angles. Sociosynergetical economic science studies the phenomenon of competition especially within the frame of following viewing angles:

— Competition within the frame of the branches

— Inter-branch competition

— Competition within the frame of concrete level of social division of labor

— Competition among the levels of social division of labor

Nowadays, all historically accrued technologies (macro-, micro-, nano-) are functional in advanced industrialized countries of the world within the frame of their economic structure and many times simultaneously within the frame of that same branch.

These technologies affect wide-spectrally also inter-branch competition whereby blind tangle of competitive relations came into being. These relations were not possible to make transparent through the economics of natural inevitability economy neither through the economics of chaos economy. These economic theories did not dispose by corresponding epistemological-methodological basis.

System transparency is made possible only by sociosynergetical economics which is not only epistemological-methodologically equipped for this but simultaneously is equipped also by the quality of its flow of information and sociosynergetical intellectual level of corresponding science subject.

It is desirable to put one's mind to the phenomenon of competition in special study.

Sociosynergetical sociology

Sociosynergetical philosophy and sociosynergetical economic science as being transdisciplinary products of concentration, centralization and integration of scientific cognition and of scientific intelligence detachedly determine the formation of new

paradigm also in the sphere of social movement patterns cognition — in *sociosynergetical sociology*.

In the XX century, existing chaos in reproductive processes of civilization does not make possible to full-value uncover the social movement patterns for any from contemporary sociologic constructions. These constructions are historically profoundly affected by world-view, value, ideological and political partiality of the interests. Neither, it is possible to come to system-entire view over social movement by historically complex comparison of these constructions. It is not possible to grasp the patterns of social movement only by prism of some one or other world-view, of some concrete value orientation and let alone not by prism of any ideology whether policy.

Key problems of European as well as all-civilizing evolution and their political solving increasingly require completely **new sociologic paradigm** in comparison with that one which was practised in recent six thousand years of our civilization history.

We are integral part of the Europe and this one is faced with the inevitability to system solve the integration projection in wide spectrum of productive-economic, world-view, value, social, cultural, ideological, political, moral-ethic and environmental processes. We found ourselves in the dilemma whether to continue in solving of these European integration and globalization carrier problems either by prism wide-spectral partiality or this partiality will be subjected to new sociologic paradigm based on universal values of our existence. To continue in the tendency to integrate non-integrable means to solve contemporary and future evolution in the Europe by the extrapolation of present historic evolution, i.e. to seek in the policy only new combination and variation possibilities of historic approaches. This way is not and will not be passable.

Not only that one, this way will raise extra disintegration processes which from the inside will destabilize and negate all efforts of politicians to enhance the integration processes also in the sphere of national and civil identity. To keep a company management in this quality of social processes reproduction means to persist in historically overcome level of social division of labor with all expressions of extensive evolution, i.e. maximization of energetic flows, indebtedness increase of companies, households, of the state, of foreign trade, intensive deepening of economic, ecologic and fiscal terrorism.

Contradiction between value-creating process and value-theft process is basic antagonistic contradiction of the history and its continual growing is a key problem of European evolution. Metaphorically said, it is the conflict of life and death which determines by principal way the process of globalization as well as the process of whole spectrum of relations integration within the frame of European Union. It is the conflict that markedly influences the evolution of whole civilization and its resolution is not possible by present philosophy.

Value-creating process globalization asserts itself by deepening of public finance deficit, by prism of material-technological processes reproduction within the frame of military-industrial complex production and pharmaceutical complex logistics allied to that.

Resultant of these processes is state economic terrorism, ecologic terrorism, energetic terrorism and ongoing high unemployment as attendant social consequence. This way redounds to *the negation* of national as well as civil identity not only within the frame of European Union but everywhere in the world.

Value-creating process globalization asserts itself through universal priorities necessary to harmonic evolution of civilization anyway. Sociosynergetical cognition is determining of these priorities and sociosynergetical sociology developed subsequently to that.

It is not possible to project and manage the negation of the chaos in the reproduction of any society processes without sociosynergetical sociology and its politics. Practice of dynamic evolution of national and civil identity in European integration processes is impossible without sociosynergetical sociology. Sociosynergetical sociology takes the evolution of national and civil identity in the Europe as the unity of two parts (national and civil) of civilization dynamic evolution.

Along objective social movement patterns, there are right subjective-modeled social relations that by prism of the policy and the politicians handle the rudder of the history. Every politician projects and acts on the basis of reached level of his cognition, on the basis of under the thumb of which world-view, value and ideological construction is his thinking confined. Along this line, it is necessary to fixate above all on the politician's intelligential level structure which is in generally composed of three possible basic categories:

- In the first place, the politicians abreast of simple socio intelligence
- In the second place, the politicians abreast of scientific intelligence
- In the third place, the politicians abreast of sociosynergetical intelligence

The biggest group is represented by politicians of simple socio intelligence, i.e. the politicians operating in their decisions and attitudes generally only by simple socio information acquired by the experience of their present life. This information does not have system character and generally does not enable to escape from the folklore of current policy in social processes reproduction. Politician's (the carriers of simple socio intelligence) cognition level, the quality of their theoretical preparation and erudition in the sphere of political practice goes only from partial world-view and value orientation. Moreover, this orientation is historically burdened by national and characteristic cultural conventions.

These politicians do not have the suppositions to system project and solve the task of national and civil identity in European space which means that by their personable project approach cause only another enlarging of chaos in European and national institution activity. Generally, the nationalism, the racism and the xenophobia from diversity stand fair in this chaos. To adopt politic decisions by prism of socio information, by prism of politician's simple socio intelligence means to solve important tasks of national and civil identity on the basis of the common sense. Life brings not a few situations on this chaotic deputies' activity in various levels of power.

Second, less large group is represented by the politician of scientific intelligence who as the partial science sphere representatives, experienced specialists in their scientific branch intermeddle with the projection and solving of the tasks of national and civil integrity above all by the prism of their scientific erudition.

Their scientific erudition disposes by relatively extensive scientific information but normally only in one scientific branch and mostly only abreast of second level of social division of labor. To retain the political projections and decision-making abreast of whole system in their hands means that they will prefer the decisions above all through the structure of their scientific intelligence what actually will re-round to the fact that we "will not see the wood through the trees in the policy".

Third, at the moment the smallest group of the politicians, it is represented by those who endeavor to project and solve the questions of social processes reproduction by prism of entire sociosynergetical science and its synergetical, biosynergetical, psychosynergetical and sociosynergetical flow of information. It is not necessary to mystify political wisdom abreast of sociosynergetical intelligence and to perceive it as the wisdom of the geniuses, but to perceive it as the inevitability without which the escape from social reproduction chaos will not be possible.

Social state visions within the frame of united Europe as being advanced integrated unit are being undoubtedly the wish of the millions of the European Union residents. Dominant position in this advanced integrated unit will be acquired by the Euro-citizen who supposes to be basic element of economically stable, capital-strong, market-globalized, social-advanced and humane civil society. At the moment, it is only too far-out dream. Too many big and small barriers obstruct the realization of this dream. What the most fundamental questions of European civil society formation and the possibilities to fetch through these questions does sociosynergetical sociology have?

At the moment, the relation between the economy primordiality and the policy priority is still determining for civil society formation. Exactly in this relation, above mentioned antagonistic contra-

diction between the value-creating and value-theft process is dominating as in European as in world economy. This contradiction presents itself above all as economic terrorism substance of which consists mainly in intensively increasing public finance deficit in the budgets of some economically most powerful countries of the Europe and the USA.

This public finance deficit is generally illustrated as the support of basic production factors development by prism of consumables demand growth. All come across externally as standard method of economic policy focused on economic growth. However, in this form of economic policy, there is hidden economic terrorism substance procedurally based on value-theft process and on fiscal terrorism obruded to the world by prism of excessive issue of currency which does not have a sustainment in value-creating processes. Mainly uncontrolled greenback issue growth is felt expression of fiscal terrorism. Greenback dynamically expands since 1973 and on the present acutely endanger not only the stability in the USA but is simultaneously menace to the evolution of national and civil identity within the frame of European Union.

Beginning of the state economic and fiscal terrorism is possible to date to the period of 1973 when there is a negation of Bretton Woods agreement in the sphere of the dollar and of the other influential currencies of the world convertibility for the gold and subsequently there is uncontrolled trend of the currency instability. American currency volume outside of the USA frontiers booms and even on the present threatens with the break in financial markets of civilization and with the depreciation of non-american banks' assets that dispose of big volume of American dollar virtually in whole world area. American dollar remains to be main exchange reserve despite the fact that for years after Euro introduction individual world countries banks' reserves total volume in American dollar reduced from 83% to 61.5% (2005). Therefore, its uncontrolled issue is not possible to perceive except as fiscal terrorism.

Deficit budgets became the basis of state economic policy in the USA; this policy has far-reaching consequences for the world economy evolution. Political forces make an effort to stop this gruelling policy of economic and fiscal terrorism above all within the USA but as last decades evolution shows, it will be the most complex problem of latter history not only for the USA but also for the Europe and whole civilization. Within the European Union, all those countries (for example GB, Germany, France, Italy etc.) that misuse the consumer expansion of public finance deficit as economic policy tool present themselves by similar economic terrorism.

Globalization that dynamically accelerated in EU presents itself as targeted development of global financial markets linked with the satiation of interests of certain financial oligarchy transnational circles and transnational corporations with a view to mi-

nimize the sovereignty of national economies. In the EU area it is concerned to the internal integration of European alignments of financial oligarchy contra US financial oligarchy and other economic great powers of the civilization.

Accordingly, these processes are in decisive extent determined above all by the policy of economic and fiscal terrorism and at the moment don't give a scope for the development of national and civil identity in European society. Blade of confrontation is in the monetary sphere mainly between euro and American dollar whereby also British pounds holds certain position of confrontation toward the Euro.

Sociosynergetical sociology thinks of the role of political parties and movements, of political organizations and political systems in social processes reproduction as historically overcome and dysfunctional for another evolution of the civilization. Endeavour to retain the political parties and movements, political organizations and political systems in the rectification of social processes will persist in consequence of inertia unless the citizen will reach sociosynergetical intelligence

However, politics and ideology will be dysfunctional even reactive for modern evolution of European society. Problem rests in that as democracy as centralism in the program of any political party or movement issues from either majority or minority principle, either center or self administration principle and moreover, all together are determined only by partial value and world-view orientation.

At the moment, politics and ideology still defend only deeply partial interests of the concrete group of people whereby negate the interests of other group in the society. Such evolution is mortally conflicting and Europe of national and civil integrity has a chance only provided that will abandon such partial ideological and political program.

Sociosynergetical sociology refuses the ideologies which actual contrastive civilization evolution rests on. Individual sociosynergetical sociology is contrariety to the ideology and politics that are the tool of chaos and the product of primitive socio information. Political and ideological values are not universal values; they are partial values and as such solve only partial interests of one group of people. By means of that, it is not possible to establish general justice and order and not in the least the power of code, the power of law.

Code as a product of political process is political by itself, it comes to this that imbues certain ideology and thereby is being the code only in favor of certain part of the society. And by reason that it is only the code for certain part of the society that is why it is illegitimate.

Endeavour to develop national and civil identity within the frame of EU cannot abstract from multicultural, multilingual and multiethnic heterogeneity of the relations within the frame of multinational Europe. Sociosynergetical comprehension of

the "culture" phenomenon consists in the fact that American, French, German, Slovak, Hungarian, Swedish, Polish or other culture does not exist. Nowadays, the culture of any ethnic minority, race, nation or any community of nations is more or less multicultural and trans-cultural product of minimally last six thousands-year-old civilization evolutions. Whether in culture of every man is something what is specific for cultural expression of certain nation or ethnic minority does not mean that this man does not have multicultural and trans-cultural basis.

It exists purely national in the culture of each nation, for example that Slovak in the culture of Slovak nation, that Hungarian in the culture of Hungarian nation but the culture by which the population of certain area is disposing, is not purely national, in the area of Hungary is not Hungarian, in the area of the Germany is not and cannot be only German, in the area of Slovakia is not only Slovak. European civil society waging in the sphere of moral-ethic and aesthetic relations among the nations has to be based on all EU nations and nationalities culture equivalent standing. Each nation must have inalienable right to full-value develop that national in the culture by which is disposing, for example, that Slovak in the culture of Slovak nation, that Hungarian in the culture of Hungarian nation, that French in the culture of French nation, that German in the culture of German nation etc. Any language (English, Russian, French, German etc.) hegemony over the language of even hundred thousands-numerous European nation is in sociosynergetical dimension of cogitation and actions inadmissible. Civilization will dynamically progress well only on the ground that will preserve huge wealth of cognition from all existing Europe languages and will gather this huge experience in united informative sociosynergetical brain-centre as of the Europe as of whole civilization.

Full-value and non-antagonistic evolution of the nations will be possible only on the ground that education of man will be broadly developed above all in native language. Assurance of effective standard of inter-lingual communication will be mainly technical matter of each individual nation linguists in conjunction with the most up to date technology. European politicians' present efforts to take the line of law-forced education of minimally two foreign languages for every school euro-citizen will miss the effect and will stay recorded in the history as utopic socialists' work. To form European civil society is absolutely not possible by this way. Any effort to establish the hegemony of any language removes democratic principles from interpersonal relations and practically negates the substance of civil society formation.

From sociosynergetical view, we consider several basic principles to be the core of culture, morality, ethics and aesthetics:

— Principle — one civilization — one value and world-view orientation

— Principle — humankind of the Earth — one GENOME, one genetic information

— Values creator — central factor of social movement

Morality, ethics, aesthetics of the relations among the people must go from races, nations or ethnics equality principle.

World-view perspective determinative the differences among the races on this planet is necessary to overcome as well as it is necessary to overcome all biased defenses of some one or other theistic, atheistic, materialistic or idealistic world perception.

Morality was generally understood and perceived as certain convention and what was moral for the ones, was understood as immoral for the others. Each convention was the product of certain partial value and world-view orientation of the human mind. Whereby, also uprightness let us say immorality was subjectively unrestrained.

Only formation of entire, universal, all-civilizing, all-planetary world-view and value system will be the real starting point for implementation of entire morality, ethics and aesthetics of relations among the people. Such world-view will preserve somewhere on historical background not only all existing religious but also all other conceptions of micro-, macro- and mega-world which surrounds us and which we live in, of its morality, ethics and aesthetics.

It is not non-cultural, immoral, unethical or unaesthetic what is subjectively thought by anybody, but what objectively contradicts to the human as being a form of the sociosynergy in synergistic and biosynergistic conditions of the Earth.

LITERATURE

1. *Turan D.* Filozofia sociosynergetického manažmentu. In. EDMAN 05, EDUCATION FOR MANAGEMENT, Brno 25. a 26 srpna 2005, Acta EVIDA N 43, the pages 321-343

2. *Kolesnikov A. S.* Filozofskaja komparativistika i dialog kultur, In.: Filozofia v kontexte globalizujúceho sa sveta, 3. Slovenský filozofický kongres, Smolenice 7.-9. novembra 2005, IRIS Bratislava, the pages 48-58

3. *Ďarnogurská M.* Funkcia filozofie v 21. storočí pri definovaní pravdy v svetozorovej zrážke západu a d'alekovychodnou metafyzickou Paradigmou: Boh kontra Cesta Tao., In.: Filozofia v kontexte globalizujúceho sa sveta, 3. Slovenský filozofický kongres, Smolenice 7-9. novembra 2005, IRIS Bratislava, the pages 69-74

4. *Turan D.* Od socio filozofie cez filozofiu vedy k sociosynergetickej filozofii, In. Filozofia v kontexte globalizujúceho sa sveta, 3. Slovenský filozofický kongres, Smolenice 7-9. novembra 2005, IRIS Bratislava, the pages 470-475

5. *Turan D.* Exodus z Chaosu, monografia, vyd. IRIS Bratislava 2002, 188 str., Úvod do sociosynergetiky, vedecká monografia, vyd. IRIS Bratislava 2004, the page 230, Riadenie v systémoch a manažment systémov, vedecká monografia, vyd. IRIS Bratislava 2005, the page 223

6. *Turan D.* Socio-synergická metodológia dejín a budúcnosti civilizácie, In.: Filozofia a doba, Zborník príspevkov z II. Slovenského filozofického kongresu konaného v dooch 26.-28. októbra 2000 v Bratislave, IRIS Bratislava 2000, the pages 442-453, 406-416

7. *Yershova-Babenco I. V.* Psychosynergetičeskije strategii človečeskoj dejateľnosti, monografia, vyd. NOVA KNYHA, 2005, Odessa, Ukrajina, the pages 357-358

8. *Turan D.* Úvod do sociosynergetiky, IRIS Bratislava 2004, the pages 14-33

9. *Yershova-Babenco I. V.*: Sovremennye problemy filosofii, metodologii vedy a mediciny. Stan i perspektivy. In. Integrativnaja antropologija, Odessa, Ukrajina, Odesskij mediko-filozofskij žurnal, č. 2, 2003, the pages 7-16

10. *Oslo* (REUTERS, eri): OSN: Znečistenie sa nedari nižovať, Prevzaté: Pravda 31. októbra 2006, the page 18

11. *Turan D.* Exodus z Chaosu, Bratislava IRIS 2002, ISBN 80-89018-33-5, the pages 182-183

12. *Jirásek J. A.* Evropa a my v Evrope, In. Sborník GEMAN 06, Acta EVIDA N 51, Sdružení EVIDA Plzeň, the pages 67-73

13. *Turan D.* Manažérska profesia v podmienkach novej spoločenskej deľby práce, In. Sborník EDMAN 06, Acta EVIDA N 50, Sdružení EVIDA Plzeň, the pages 335-344

REMARKS IN THE TEXT AND SUPPLEMENTARY INFORMATION

/1/ Author of this study is the founder of the Sociosynergetics as being the system-entire science and simultaneously disposes by copyright of more than three tens of notions (Biosynergetics, Sociosynergetics, sociosynergetical philosophy, sociosynergetical economics, sociosynergetical sociology, sociosynergetical management, sociosynergetical engineering) which he contentually and structurally substantiated and is utilizing within the frame of this system-entire science

/2/ In the sphere of sociosynergetical science, the author inflects (derives) from the notion "subject" the forms "subjective" and "terminal" which means that the attitude of a subject can be purely subjective if is going only from socio level and scientific level of the cognition. But if the subject is going from system-entire sociosynergetical cognition thereafter his acting is not subjective but terminal.

/3/ It is necessary to accentuate the difference between the human individual as being the *sociosynergy* and the human individual as being the *subject*. Human bears as a sociosynergy and is forming itself into the subject after being born in the space of social relations.

/4/ Within the frame of the sociosynergetics, we classify the psycho pilot of the human organism into two parts, inborn — psychosynergistic and acquired in social contact — psychic.

/5/ Subject of socio information, a subject of partial socio intelligence and a subject of socio intelligence (see: Turan, D. Riadenie v systémoch a manažment systémov, Bratislava IRIS 2005, the pages 109-183).

/6/ Ibid. the page 166.

/7/ Ibid. the pages 166-194.

УДК 615.828:618.3-06

Г. С. Манасова, канд. мед. наук

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 615.828:618.3-06

Г. С. Манасова

ВПЛИВ ЕКСТРАГЕНИТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Одесский державний медичний університет, Одеса, Україна

У статті наведено порівняльні дані, що характеризують стан кісткової тканини у жінок репродуктивного віку поза вагітністю, при фізіологічному її перебігу, а також при вагітності, що перебігає на фоні екстрагенітальної патології.

Оцінка стану кісткової тканини проводилася методом ультразвукової денситометрії.

Показано, що мінеральна щільність кісткової тканини у здорових жінок при фізіологічному перебігу вагітності зменшується у міру її прогресування, і показники стану кістки значно нижчі, ніж у жінок репродуктивного віку поза вагітністю. Мінеральна щільність кістки у вагітних з екстрагенітальною патологією значно знижена порівняно з такою у здорових вагітних.

Ключові слова: вагітність, мінеральна щільність кісткової тканини, екстрагенітальна патологія.

UDC 615.828:618.3-06

G. S. Manasova

THE INFLUENCE OF EXTRAGENITAL DISORDERS ON BONE TISSUE CONDITION IN PREGNANCY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The paper presents the data on the condition of the bone tissue in the healthy women of the reproductive age as compared with pregnant healthy women and pregnant women with extragenital disorders. The bone tissue density was measured by ultrasound bone densitometry.

Results of the research have shown that during the pregnancy course the bone tissue density decreases in the pregnant healthy women and the parameters of the bone mineral density are much more lower in comparison with nonpregnant women. Secondary osteoporosis takes place in pregnant women with extragenital disorders that contribute significantly to accelerated bone loss.

Key words: pregnancy, mineral density of bone tissue, extragenital disorders.

Екстрагенітальна патологія не тільки определяє у багатьох випадках стан здоров'я жінки в гестаційному періоді, але і пов'язано з 17–20 % материнської смертності. Хронічними захворюваннями страждає 70 % вагітних жінок, а 86 % в час вагітності виникають гострі захворювання (анемія, пієлонефрит і пр.) [1].

В наше час, поряд з захворюваннями серцево-судинної системи, цукровим діабетом, патологією кістково-м'язового апарату — одна з найважливіших медичних проблем, що впливають на економіку суспільства, здоров'я і якість життя в цілому [2]. В Україні відзначається зростання захворювань кістково-м'язової системи з тривалою втратою працездатності. Показник інвалідності внаслідок захворювань опорно-двигальної системи в 2004 г. порівняно з 2000 г. зріс на 4,5 % [3].

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та вивченні патогенезу остеопорозу (ОП), залишаються неясними багато аспектів даної проблеми, зокрема, практично немає даних про стан кістково-м'язової системи в час вагітності [2].

В зв'язі з вищеизложеною, **цілью** нашої роботи стало вивчення стану кісткової тканини у вагітних з екстрагенітальною патологією.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 3 групи жінок, першу з яких склали 46 здорових невагітних жінок репродуктивного віку в віці від 22 до 38 років (середній вік — $(27,5 \pm 0,9)$ років). Середній ріст жінок в цій групі становив $(161,0 \pm 1,2)$ см, середній вага — $(58,8 \pm 0,9)$ кг. З факторів ризику ОП у цій групі

пы женщин отмечались следующие: курение — 32,6%, вели малоподвижный образ жизни — 17,4%, отличались хрупким телосложением — 19,6%, интенсивно занимались спортом или тяжелым физическим трудом — 30,4%, злоупотребляли кофе, алкоголем, газированными напитками, солевой пищей — 19,6%.

Во вторую группу вошли 43 соматически здоровых беременных в возрасте от 21 до 38 лет (средний возраст — $(27,7 \pm 0,8)$ года), у которых беременность протекала без осложнений. Срок беременности у 10 (23,5%) женщин составил 6–12 нед, у 12 (27,9%) пациенток — 13–28 нед, у 21 (48,8%) — 29–39 нед. Из 33 беременных 28 (84,8%) были первородящими, 5 (15,15%) — повторнородящими. Средний рост пациенток — $(161,0 \pm 1,3)$ см, средний вес — $(69,4 \pm 0,9)$ кг.

В третью группу вошли 46 беременных с различной экстрагенитальной патологией. Средний возраст женщин в этой группе составил $(22,8 \pm 0,8)$ года — от 19 до 38 лет, средний рост — $(162,0 \pm 1,2)$ см, средний вес — $(70,5 \pm 1,1)$ кг. Первородящими были 40 (86,9%) женщин, 6 человек (13,04%) — повторнородящими. В обследуемой группе беременных выявлена следующая экстрагенитальная патология: у 6 (13,04%) женщин — хронический тонзиллит с частыми обострениями, у 10 (21,7%) — заболевания почек, у 10 (21,7%) — заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), у 12 (26,08%) — заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 6 (13,04%) — анемии беременных, у 2 (4,34%) — бронхиальная астма с легким течением, у 4 (8,6%) — гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции; 2 (4,34%) пациентки страдали наркозависимостью и у 2 (4,34%) выявлено ВИЧ-инфицирование. Обращает на себя внимание высокая степень TORCH-инфицированности пациенток данной группы — 22 (47,8%) женщины. У некоторых женщин отмечалось сочетание заболеваний: так, у 2 (4,34%) — заболевания ССС и ЖКТ, у 4 (8,69%) — заболевания ЖКТ и анемии. Что касается беременных с TORCH-синдромом, то у 14 (63,6%) из них, помимо инфицирования, наблюдалась дополнительная экстрагенитальная патология: хронический пиелонефрит — у 2 (9%), вегетососудистая дистония — у 4 (18,18%), хронический гастрит — у 4 (18,18%), анемии — у 2 (9%), бронхиальная астма — также у 2 (9%) женщин.

Все пациентки были обследованы согласно установленным стандартам МЗ Украины. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) оценивалась методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости с помощью аппарата Sonost 2000. Диагноз остеопении устанавливался на основании определения Т-критерия согласно рекомендациям ВОЗ. Степень тяжести остеопенического синдрома оценивалась при компьютерной обработке полученных во время обследования данных. При показателях Т-критерия от -1,1 до 1,9 SD остеопения расценивалась как начальная, от 2 до

2,5 SD — как тяжелая, показатель Т-критерия выше 2,5 SD свидетельствовал о наличии остеопороза.

Диагноз экстрагенитальной патологии устанавливался после осмотра соответствующими специалистами при прохождении диспансеризации.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, МПКТ у беременных с экстрагенитальной патологией значительно ниже, чем у здоровых беременных.

Согласно табл. 1, отмечается прогрессирующее по мере развития беременности снижение МПКТ у женщин даже при физиологическом течении гестационного процесса, что согласуется с данными литературы [4–6]. У здоровых женщин репродуктивного возраста показатели МПКТ составили: Т-критерий — $(0,54 \pm 0,08)$ SD, Z-критерий — $(0,48 \pm 0,07)$ SD, Bone quality index (индекс качества кости — ИКК) — $(96,90 \pm 1,75)$. Во время физиологически протекающей беременности показатели МПКТ по Т-критерию менялись от $(0,78 \pm 0,03)$ SD в I триместре до $(1,68 \pm 0,04)$ SD — во II и до $(2,00 \pm 0,06)$ SD — в III триместре; соответственно изменения наблюдались и в показателях Z-критерия — $(0,75 \pm 0,06)$ SD, $(1,59 \pm 0,05)$ SD, $(1,9 \pm 0,3)$ SD и ИКК — $(91,20 \pm 1,83)$ в I, $(75,90 \pm 1,92)$ — во II и $(67,88 \pm 1,78)$ — в III триместрах беременности.

У беременных с экстрагенитальной патологией показатели состояния костной ткани значительно хуже, чем у здоровых беременных.

Нормальные показатели МПКТ отмечались у 26,08% беременных данной группы, что соответствовало следующим значениям: ИКК — $(96,80 \pm 1,76)$, Т-критерий — $(0,53 \pm 0,08)$ SD, Z-критерий — $(0,51 \pm 0,07)$ SD. У 26,08% беременных с экстрагенитальной патологией отмечалась начальная остеопения (показатели Т-критерия от 1 до 2 SD), у 43,5% — тяжелая остеопения (Т-критерий — 2–2,5 SD), у 4,34% женщин с данными Т-критерия более 2,5 SD установлен, согласно классификации ВОЗ, диагноз остеопороза. В группе беременных с остеопенией начальной стадии ИКК составил $(74,80 \pm 1,86)$, Т-критерий — $(1,46 \pm 0,05)$ SD, Z-критерий — $(1,36 \pm 0,06)$ SD, а с тяжелой остеопенией — $(63,44 \pm 1,81)$, $(2,23 \pm 0,08)$ SD и $(2,22 \pm 0,07)$ SD соответственно.

Что касается двух беременных с признаками остеопороза и показателями МПКТ: по Т-критерию — $(2,75 \pm 0,07)$ SD, по Z-критерию — $(2,65 \pm 0,06)$ SD и ИКК — $(53,60 \pm 1,62)$, то у обеих обнаружено также TORCH-инфицирование; одна из них была возрастной первородящей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и бронхиальной астмой с легким течением, у другой TORCH-инфицирование сочеталось с хроническим пиелонефритом.

По данным табл. 2 можно судить о степени тяжести остеопении при различной экстрагени-

**Показатели минеральной плотности костной ткани
у женщин репродуктивного возраста вне беременности, у здоровых беременных
и у беременных с экстрагенитальной патологией**

Группы	Показатели МПКТ		
	Bone quality index (ИКК)	T-критерий, SD	Z-критерий, SD
Небеременные, n=46	96,90±1,75**	0,54±0,08**	0,48±0,07**
Здоровые беременные, n=43:			
— 12 нед, n=10	91,20±1,83*	0,78±0,03*	0,75±0,06*
— 13–29 нед, n=12	75,90±1,92**	1,68±0,04**	1,59±0,05**
— 30–39 нед, n=21	67,88±1,78**	2,00±0,06**	1,9±0,3**
Беременные с экстрагенитальной патологией, n=46:			
— с нормальной МПКТ, n=12 (26,08 %)	96,80±1,76*	0,53±0,08*	0,51±0,07*
— остеопения начальной стадии, n=12 (26,08 %)	74,80±1,86**	1,46±0,05**	1,36±0,06**
— тяжелая остеопения, n=20 (43,5 %)	63,44±1,81**	2,23±0,08**	2,22 ± 0,07**
— остеопороз, n=2 (4,34 %)	53,60±1,62**	2,75±0,07**	2,65±0,06**

Примечание: * — P>0,5; ** — P<0,05.

Таблица 2

**Показатели степени тяжести остеопении
при различной экстрагенитальной патологии**

Нозоформы	Нормальное состояние МПКТ	Начальная остеопения	Тяжелая остеопения	Остеопороз
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Хронический тонзиллит, n=6 (13,04 %)	4 (66,6)		2 (33,3)	
Заболевания почек, n=10 (21,7 %)	3 (30)		6 (60)	1 (10)
Заболевания ССС, n=10 (21,7 %)	2 (20)	6 (60)	2 (20)	
Заболевания ЖКТ, n=12 (26,08 %)	4 (33,3)		8 (66,6)	
Бронхиальная астма, n=2 (4,34 %)			1 (50)	1 (50)
Заболевания щитовидной железы, n=4 (8,6 %)		2 (50)	2 (50)	
Анемии, n=6 (13,04 %)		4 (66,6)	2 (33,3)	
ВИЧ-инфицирование, n=2 (4,34 %)		2 (100)		
TORCH-инфицирование, n=22 (47,8 %)	2 (9,09)	5 (22,7)	13 (59,09)	2 (9,09)
Наркомания, n=2 (4,34 %)	2 (100)			
Всего нозоформ, n=76	17 (22,36)	19 (25)	36 (47,36)	4 (5,26)

тальной патологии. Полученные показатели состояния костной ткани позволяют сделать вывод, что почти у половины беременных (47,36 %) с заболеваниями различных органов и систем имеется тяжелая, а у четверти (25 %) — начальная остеопения, лишь у 22,36 % состояние костной ткани не нарушено. В 2,63 % случаев имеются признаки остеопороза.

Длительностью, тяжестью, частотой рецидивов патологического процесса определяется преобладание того или иного типа метаболической остеопатии.

При заболеваниях ЖКТ нарушаются всасывание и обмен витамина D и его метаболитов, а также происходит мальабсорбция кальция. При энтеропатиях ОП наблюдается в 50–70 % случаев, тогда как при заболеваниях поджелудочной железы встречается не часто. Заболевания печени и желчевыводящих путей к нарушениям костного метаболизма ведут редко, в силу значительных резервных возможностей печени [7]. По нашим данным, у 33,3 % пациенток с заболеваниями ЖКТ костный метаболизм не нарушен, а у 66,6 % имеется тяжелая остеопения.

Что касается заболеваний почек, то патогенез почечной остеопатии сложен. Почки являются органом-мишенью и местом деградации паратиреоидного гормона (ПТГ), а также регулируют баланс кальция (Ca^+), фосфора и магния путем изменения их экскреции с мочой. Кроме того, клетки проксимального нефрона служат местом синтеза кальцитриола, при дефиците которого понижается всасывание Ca^+ в кишечнике, развиваются гипокальциемия и последующая остеомалация. Снижение функции почечных клубочков ведет к гиперфосфатемии, что вызывает увеличение секреции ПТГ. Гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что способствует усилению костной резорбции [2; 7].

Согласно нашим исследованиям, заболевания почек в обследуемой группе отмечены у 21,7 % беременных. Что касается патологии костной ткани, у 30 % из них МПКТ не изменена, у 60 % женщин выявлена тяжелая остеопения, а у 10 % — степень изменений костной ткани соответствует остеопорозу.

У 8,5 % обследованных нами беременных имела гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции, что подтверждено соответствующими исследованиями уровня тиреоидных гормонов. У 50 % из них выявлена начальная остеопения с уровнем Т-критерия от 1,1 до 2 SD, и у 50 % Т-критерий составил $(2,3 \pm 0,8)$ SD, что соответствовало тяжелой остеопении. Возможно, степень тяжести остеопении у этих пациенток обусловлена также и наличием TORCH-инфицирования.

Согласно литературным данным, при гипертиреозе активизируется костный обмен за счет повышения количества остеокластов и резорбционных поверхностей, а также нарушения соотношения резорбционных и костеобразующих пространств. Почти у 50 % больных тиреотоксикозом отмечается гиперкальциемия, по-видимому, за счет усиления резорбции костной ткани, тогда как уровни ПТГ и активного метаболита витамина D- $1,25(\text{OH})_2\text{O}_3$ снижены. Кишечная абсорбция кальция также снижена. Увеличение содержания в крови уровня остеокальцина и усиление активности щелочной фосфатазы свидетельствуют об усилении функции остеобластов, но данная стимуляция костеобразования не компенсирует резкого увеличения костной резорбции [2; 7].

У женщин репродуктивного возраста с различными вариантами гипотиреоза (послеоперационного или врожденного) прослеживаются признаки снижения как костеобразования, так и костной резорбции. При врожденном гипотиреозе выявляется наиболее выраженное повышение показателей костного обмена [2; 7].

В настоящее время известно около 100 заболеваний, во многом обязанных своим происхождением хроническому тонзиллиту и его агрессивному влиянию на репродуктивную функцию девочек, девушек, женщин. У 13,4 % обследованных нами беременных диагностирован хронический тонзиллит, из них у 50 % — тяжелая остеопения.

При данном заболевании задействованы нервно-рефлекторный, аллергический, бактериемический и токсиемический факторы воздействия на организм, играющие определенную роль в возникновении коллагеновых заболеваний, заболеваний легких, почек, щитовидной железы, церебральных осложнений [8].

Патологическая активация Т-лимфоцитов при хронических воспалительных процессах нарушает баланс между продукцией «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов, способствующих стимуляции или торможению (соответственно) резорбции костной ткани [2; 9].

При ревматических заболеваниях выявлена также отрицательная корреляция между активностью заболевания и сывороточным уровнем $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и ПТГ и положительная — с концентрацией С-реактивного белка (СРБ). Возможно, это связано с увеличением связывания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ с рецепторами на иммунокомпетентных клетках, а не снижением его синтеза; СРБ рассматривается как наиболее чувствительный маркер активности воспалительного процесса, синтез которого регулируется провоспалительными цитокинами, в первую очередь, интерлейкином-1 (ИЛ-1), ФНО- α , которым принадлежит важная роль в развитии остеопороза [10].

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении процессов костного метаболизма у беременных с физиологическим течением беременности, прогрессирующим по мере развития беременности. Наличие экстрагенитальной патологии ухудшает состояние костной ткани у беременных, степень остеопении у таких пациенток значительно выше, чем у здоровых беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии — М.: Триада-Х, 2003. — 814 с.
2. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоленской — М.: Бином, 2003. — 524 с.
3. Игнатъев А. М., Бацуля Л. А. Комплексная терапия болевого синдрома при остеопении и остеопорозе // Вісн. мор. медицини. — 2005. — № 4 (31). — С. 34-40.
4. Khovichunkit W., Epstein S. Osteoporosis in pregnancy // Osteoporosis Int. — 1996. — Vol. 6. — P. 345-354.
5. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Состояние костной ткани в динамике неосложненной беременности // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 2003. — № 1. — С. 14-18.
6. Манасова Г. С. К вопросу о состоянии костной ткани у женщин репродуктивного возраста во время и вне беременности // Збірник наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2006. — С. 432-435.
7. Рожинская В. К. Системный остеопороз: Практическое руководство. — М.: Издатель Мокеев, 2000. — 563 с.
8. Чайка В. К., Демина Т. Н. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. — Севастополь; Донецк: Вебер, 2001. — 260 с.
9. Яковлев В. М., Новиков А. И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. — М.: Медицина, 2000. — 172 с.
10. Fox D. A. The role of cells in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: new perspectives // Arthritis Rheum. — 1997. — Vol. 40. — P. 598-609.

УДК 616.839.31-018.3

А. Н. Стоянов, канд. мед. наук, доц.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА С ПОЗИЦИЙ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ВЕГЕТОЛОГИИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.839.31-018.3

О. М. Стоянов

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ НЮХОВОГО АНАЛІЗАТОРА З ПОЗИЦІЙ ЕВОЛЮЦІЙНОЇ ВЕГЕТОЛОГІЇ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

У статті стисло подано біологічне значення нюхового аналізатора, еволюційні закономірності виникнення та розвитку цієї сенсорної системи, які здебільшого залежать від зміни середовища мешкання та способу життя тварин.

Надана морфофункціональна основа ольфакто-вегетативної системи, її вплив на вегетативне регулювання організму.

Викладені факти становлять практичний інтерес для тлумачення деяких явищ, пов'язаних із цією сенсорно-вегетативною системою, що спостерігаються в клініці.

Ключові слова: нюховий аналізатор, вегетативна нервова система, еволюційна вегетологія.

UDC 616.839.31-018.3

A. N. Stoyanov

DEVELOPMENTAL FEATURES OF OLFACTORY ANALYZER FROM THE POSITION OF EVOLUTIONAL VEGETATIVE NEUROLOGY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Biological significance of olfactory analyzer, evolutionary mechanisms of genesis of this sensory system that for the most part depend on habitat change and change of animals' mode of existence are described.

Morphofunctional base and influence of a human's olfacto-vegetative system to the vegetative regulation are shortly adduced. Stated facts about development, structure and functioning of olfactory analyzer along with ANS are of practical interest about interpretation of some phenomena related to its disfunctions and observed in clinic.

Key words: olfactory analyzer, vegetative nervous system, evolutionary vegetative neurology.

Интеллект зародился во многом как аппарат для переработки обонятельных сигналов от химических веществ, окружавших наших далеких предшественников в первобытном океане.

В. А. Новожилов (1988)

Клиническая вегетология, как и другие нейронауки, заинтересована в разрешении некоторых экспериментальных и возникающих в практической медицине противоречий относительно строения и функционирования вегетативного отдела нервной системы, т. к. постоянно меняются представления о причинах и механизмах развития вегетативной патологии, взаимосвязях симптомов с определенными анатомическими структурами, функциональном взаимодействии, объективизации и верификации клинических проявлений. В большей степени это касается сенсорных систем, определить функциональное состояние которых,

равно как и степень повреждения, довольно трудно. Ситуация в данной отрасли медицины значительно усугубляется непрекращающимися попытками специалистов отделить некоторые синдромы и заболевания ВНС от морфофункциональной основы, что существенно затрудняет эффективность диагностики и терапии.

В этой связи, по нашему мнению, незаслуженно мало внимания уделяется изучению изменений ВНС в эволюционном аспекте, ее связям и взаимодействию посредством сенсорных систем с внешней и внутренней средой, результату этих взаимодействий при естественном отборе. Мы

считаем, что подобный комплексный учет эволюционных и адаптационных свойств и характеристик ВНС вместе с анализом данных анамнеза и клинического состояния каждого пациента должны способствовать улучшению диагностики подобной патологии и разработке комплексного лечения.

Исходя из этого, мы уверены, что изучение основных этапов развития ВНС в онто- и филогенезе полезно для неврологов и других специалистов, будет способствовать более цельному пониманию тонких механизмов развития многих симптомов и синдромов с участием ВНС. Таким образом, основная **цель** настоящей работы — краткое изложение сведений об эволюционном развитии ВНС на примерах усложнения ее функционирования по мере дальнейшего эволюционирования биологического мира.

1. Эволюция ВНС в мире животных

Эволюция ВНС животного мира началась, когда энцефализация отсутствовала, а головной конец нервной трубки был слабо выражен.

1.1. Формирование гипоталамуса и органов обоняния

В этих условиях формируется древнейшая структура нервной системы — гипоталамус — в виде скопления нейронов в области концевой нерва (*n. terminalis*) со связями с инфундибулярным органом (гомологом сосудистого мешка, развитого у рыб).

Следует отметить, что наиболее древним среди сенсорных систем является обонятельный орган (осфадий с механорецепторными и обонятельными функциями). Он впервые зарегистрирован у мягкотелых как единственный дистантный рецептор, определяющий формирование пищедобывательного поведения. Этот орган — одно из немногих нервных образований, унаследованных хордовыми от своих предков.

Биологическое значение обоняния трудно переоценить, т. к. оно участвует в основных аспектах жизнедеятельности организма — ориентации, поиске и выборе среды обитания, пищи (аттрактанты, арестанты, антифиданты); выполняет сигнальные и коммуникационные функции; регулирует поведение особей одного вида (феромоны), в т. ч. и центральный контроль репродуктивной функции [1–4].

Закладка органов обоняния возникает у всех позвоночных сразу как составная часть мозга [5; 6]. По мнению А. В. Минор [7], обонятельные клетки среди других рецепторов позвоночных по своим морфологическим и функциональным свойствам больше всего напоминают нейроны ЦНС. Я. А. Винников [8] указывает, что обонятельные рецепторы — это реликтовые формы, представленные у позвоночных. Они являются первичночувствующими, имеют собственный централь-

ный отросток. В эмбриогенезе обонятельные рецепторы закладываются и развиваются в составе переднего мозга, тела обонятельных клеток оказываются в обонятельной выстилке, а их аксоны контактируют с обонятельной луковицей, в которой расположены обонятельные клубочки — наиболее древние из известных синапсов [9].

Между рецепторами и обонятельными центрами мозга имеется только один синапс, т. е. осуществляется прямая связь между окружающей средой и мозгом. Периферический отросток биполярных рецепторных клеток заканчивается обонятельной булавой, причем он может выдвигаться на поверхность обонятельной выстилки или наоборот (ольфакторные адаптационные явления). Антенны булав обонятельных клеток претерпевают эволюционные структурные изменения: у родоначальников современных наземных позвоночных имеется смешанная жгутиково-микровилярная организация; у хрящевых и двоякодышащих рыб — микровилярный тип; у костистых рыб — жгутиковый; у пресмыкающихся — смешанный; у птиц и млекопитающих — жгутиковый тип [8].

Сегодня остается открытым вопрос о функциональном значении различных типов нейронов, воспринимающих определенные запахи: неясно, были ли они сформированы таковыми первоначально или же эта функция появилась вследствие их дифференцировки в онтогенезе. Отмеченное касается структуры нитевидных, палочковидных и колбочковидных клеток.

У низших позвоночных, начиная с круглоротых, полушария переднего мозга сугубо обонятельные. Зрение и слух еще не имеют там своего представительства.

У круглоротых рыб связи рецепторов с передним мозгом очень прочны, что, по-видимому, эволюционно обусловлено появлением мощной моторики, высокой подвижности, увеличением сигнального значения запахов в условиях водной среды (длительное сохранение пахучего следа, хорошая ориентация на химические соединения), в то время как зрительные сигналы могут быть неинформативными или неадекватными.

Морфологически имеются тесные контакты проводников переднего мозга и зрительных трактов [10]. Особое место в интегративной деятельности мозга рыб занимает крыша среднего мозга (*tectum opticum*), где происходит конвергенция афферентов различной модальности.

Зрение и слух еще не связаны с передним мозгом и обслуживаются лишь первичными ядрами в среднем мозге [11].

1.2. Влияние смены среды обитания на орган обоняния

Для амфибий обоняние приобретает особое значение из-за резкого изменения условий существования. Периодическая смена среды обитания

предусматривает необходимость ощущать запахи, растворенные в воде, а также летучие вещества в воздухе. При этом носовой аппарат стал независимым от полости рта. Произошло разделение системы дыхания на воздухопроводящую и обонятельную. Это четко прослеживается у наземных, у которых обособленная часть обонятельной полости представлена якобсоновым органом, являющимся обонятельным аппаратом полости рта в эволюционном аспекте [12].

Некоторые отделы мозга утрачивают свое функциональное значение. Гипоталамус имеет более упрощенный тип строения, а его важная составляющая часть — сосудистый мешок — редуцировался, подбугорная область становится истинно подбугорной из-за перемещения из среднего в промежуточный мозг.

Согласно новым возможностям существования, появляется таламо-кортикальная система интеграции. Впервые, вследствие проникновения в обонятельный мозг других сенсорных систем, начинают дифференцироваться мозговые полушария.

Между передним мозгом и обонятельной луковицей наметился перехват, что свидетельствует об усилении функциональных связей переднего и промежуточного мозга и ослаблении — между передним мозгом и обонятельной луковицей (перестает быть преимущественно обонятельным).

Рептилии ведут сугубо наземный образ жизни. В зависимости от изменившихся условий окружающей среды, головной мозг формировался по стриарному типу (ящерицы) — прообразу ЦНС птиц и кортикальному (грызуны), по которому продолжалась эволюция мозга млекопитающих.

Строение гипоталамуса приближается к млекопитающим с развитием основных ядерных образований и связями со всеми возникающими и развивающимися системами.

Таламус концентрирует в себе все чувствительные импульсы, за исключением обонятельных. Дифференцируется претектальная область, поскольку значительно возрос поток зрительной импульсации по направлению от крыши среднего мозга в развивающийся таламус. При этом сама претектальная область сохраняет свою интегративную функцию в процессе дальнейшего распространения афферентной импульсации.

1.3. Дальнейшая дифференцировка обоняния вследствие усложнения структуры коры полушарий

Усложнение корковой структуры конечного мозга способствует увеличению корково-стволовых проводниковых связей. Уменьшается взаимодействие пластинки крыши (четверохолмие) со зрительными и слуховыми рецепторами из-за передислокации проекции этих анализаторов в промежуточный мозг. При этом степень развития верхних (зрение) и нижних (слух) двуххолмий за-

висит от ведения животным дневного или ночного образа жизни [13].

Обонятельные структуры (*tub. olfactorius, n. olfactorii anterior*) находятся в базальных отделах конечного мозга. Медиальный отдел развивающегося стриатума, выполняющий определенную обонятельную функцию, связан с гипоталамусом через медиальный пучок переднего мозга, который, в свою очередь, соединен с обонятельной луковицей длинным обонятельным трактом (особенно у крокодилов). На этой ступени эволюционного развития передний мозг сближается с промежуточным. Последний перестает быть сугубо обонятельным и начинает выполнять ведущую роль в организации поведения, которая перешла к нему от среднего мозга.

Взаимосвязи структур ЦНС усложняются. Древнейшее образование промежуточного мозга — *g. habenulae* — морфофункционально связано со всеми обонятельными нейронами третьего порядка (*tr. olfacto-habenularis medialis, tr. olfacto-habenularis lateralis*), локализованными в переднем мозге, и нейронами *tr. olfacto-habenularis dorsalis*, локализованными в области *primordium hippocampi* [5; 14].

Сенсорно-вегетативная поддержка и связанная с обонятельными рецепторами регуляция функций нижележащих отделов нервной системы осуществляется и другими связями обонятельного мозга с промежуточным и средним (ольфакто-таламический, ольфакто-гипоталамический) с обязательным участием ретикулярной формации среднего мозга, что организует внешние и внутренние реакции на воздействие факторов окружающей среды.

1.4. Влияние на обоняние формирования лимбической системы

Эволюция обонятельного анализатора у позвоночных взаимосвязана с развитием лимбической системы (ЛС). Структурно в ЛС входит «обонятельная доля», включающая в себя обонятельные луковицу, ножки, бугорки, две извилины и др. [14]. Исходящие из обонятельного анализатора импульсы направляются в гипоталамус, септальную и амигдаллярную области, а также старую, древнюю и межзачаточную области коры мозга. Вместе с другими подкорковыми, стволовыми образованиями, взаимодействуя с экстероцептивными (прежде всего дистантцепторами) и интероцептивными аппаратами, ЛС определяет формирование приспособительных реакций к изменяющимся условиям окружающей среды.

Помимо альянса вегетативных, соматических, в т. ч. моторных, тонических и других реакций, образования ЛС определяют также высшие реакции ЦНС — эмоции, мотивацию, ориентировочно-исследовательскую активность, сон. Следует отметить также важную роль других сенсорных систем в формировании упомянутых высших нервных функций [15–17].

2. Эволюция сенсорных систем в процессе эволюции млекопитающих

У высших млекопитающих необонятельная кора (*neocortex*), развиваясь на фоне древней (*archicortex*), начинает «наползать» на последнюю. Анализаторы «проникают» в нее, особенно большое представительство имеют двигательный и зрительный. Все эти метаморфозы увеличивают общую площадь новой коры, оттесняя древнюю обонятельную кору на медиальную поверхность полушарий мозга.

У человека анализаторы «перекрывают» друг друга, появились новые альянсы, что связано с развитием высшей нервной деятельности.

Существует отличие обонятельной коры от других корковых областей — афферентные волокна находятся поверх молекулярного слоя, а не в белом веществе под корой. Тем самым у обонятельной коры сохраняются тесные контакты с подкорковыми образованиями.

Гипоталамус из диффузной структуры трансформировался в дифференцированную с наличием ядерных образований; при этом он становится компактным, а кора мозга дополняет и совершенствует работу анализаторов и ВНС [15; 18–20].

Обонятельный анализатор и вегетативный отдел нервной системы образуют так называемую ольфакто-вегетативную систему (ОВС) [5], которая обеспечивает возможность «прямого» влияния окружающей среды на нейрорегуляторный аппарат ЦНС кратчайшим путем через обонятельную рецепцию. Морфофункционально это осуществляется за счет контактов обонятельного нерва с передним отделом гипоталамуса (центр обонятельно-висцеральной корреляции) и эпителием (центр обонятельно-соматической корреляции). Зона первичной проекции обонятельной луковицы взаимосвязана афферентными и эфферентными путями со структурами переднего мозга, в т. ч. гиппокампом, миндалевидным телом, таламусом [21].

Кора обонятельного мозга связана с вегетативными ядрами серого бугра, мамиллярными телами, ретикулярной формацией среднего мозга. Некоторые ядерные образования гипоталамуса соединены с дорзомедиальным ядром таламуса, а через него — с обонятельным мозгом (периформной корой, миндалиной, конечной пластинкой ЛС) [22], что позволяет осуществлять согласованные внутренние реакции с анализом ситуации при помощи переднего мозга. Гипоталамус посредством обонятельно-гипоталамических волокон из обонятельной луковицы, тракта, головки хвостатого ядра и гиппокампальной извилины получает информацию от первичных, вторичных, третичных обонятельных центров с целью дальнейшего ее переключения на другие регуляторные надсегментарные структуры [17; 23; 24].

В опытах со стимуляцией обонятельной луковицы была подтверждена полисинаптическая путей с широким влиянием на ЦНС [15].

На примере костистых рыб было высказано предположение, что нисходящие волокна из переднего мозга к промежуточному, в частности к гипоталамусу, могут выполнять функцию вторичных вегетативных связей обонятельной системы со зрительной [11]. Помимо этого, выделены пучки от обонятельной луковицы к зрительному нерву, которые ответвляются от обонятельных трактов и входят в состав зрительного нерва. Известны возможности повышения чувствительности зрительного анализатора при воздействии некоторых пахучих веществ.

Таким образом, две сенсорные системы совместно с вегетативными проводниками непосредственно связывают ЦНС с окружающей средой и, несмотря на произошедшие в процессе эволюции изменения, продолжают выполнять важные функции, проявляющиеся в оптимальном функционировании организма, его адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды и поддержании гомеостаза.

3. Клиническая важность учета эволюции сенсорных систем

Эволюционные закономерности, возникшие в структуре и функционировании обонятельного органа, зависели преимущественно от смены среды обитания и образа жизни животных.

Так, эволюция обонятельного анализатора стимулировала развитие переднего мозга у хордовых. Обоняние явилось функцией, способной организовать различные реакции нервной системы и ее взаимодействие на уровне конечного, промежуточного и среднего отделов мозга.

Обонятельный анализатор, как и гипоталамус, — древнейшее образование нервной системы. Их биологическое значение трудно переоценить, т. к. на протяжении всей эволюции они участвуют во всех аспектах жизнедеятельности организмов [14; 17; 18; 20]. Заметим, что активация ольфакто-вегетативной системы, возникшей на этой основе, позволяет кратчайшим путем воздействовать на центральный нейрорегуляторный аппарат, что имеет важное терапевтическое значение [26–29].

Представленные нами данные об эволюционном развитии, строении и функционировании обонятельного анализатора и ряда отделов ВНС представляют практический интерес для толкования патогенеза многообразных форм гипоталамо-гипофизарных синдромов, в которых тесно переплетены симптомы эндокринного, экстрапирамидного и психовегетативного характера.

С учетом собственного клинического опыта утверждаем, что знания о возникших в процессе эволюции морфофункциональных особенностях и возможностях ольфакто-вегетативных связей значительно облегчают формирование патогенетически направленной терапии, основанной на применении различных рефлекторных воздействий («риновегетативная», «центротерапия» и др.). При этом нами активируются специфические «входы» в гипоталамус, вследствие чего достигается воз-

возможность усиления влияния данной структуры на органы и системы пациентов, в том числе и на подчиненные сегментарные и периферические вегетативные образования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плузников М. С., Рязанцев С. В. Среди запахов и звуков. — М.: Молодая гвардия, 1991. — 270 с.
2. Малюшкина Г. А., Касумян А. О., Марусов Е. А. Значение обоняния в поведении рыб // Сенсорные системы. Обоняние и вкус. — Л.: Наука, 1980. — С. 30-44.
3. Марголис С. Э. Обонятельно направленное поведение хвостатых амфибий / Там же. — С. 44-48.
4. Benton R., Sachse S., Stephen W. Membrane Topology and Heteromeric Function of Drosophila Odorant Receptors // Biology. — 2006. — Vol. 4, N 2. — P. 54-61.
5. Маркелов Г. И. Заболевания вегетативной системы. — К.: Госмедиздат, 1948. — 685 с.
6. Триумфов А. В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. — М.: Медицина, 2000. — 257 с.
7. Минор А. В. Физиологические механизмы работы обонятельных рецепторных клеток // Сенсорные системы. — Л.: Наука, 1980. — С. 3-12.
8. Винников Я. А. Эволюция рецепторов. — Л.: Наука, 1979. — 140 с.
9. Новожиллов В. А. В мире запахов. — М.: Знание, 1988. — 32 с.
10. Овчинников Ю. М., Морозова С. В. Объективная оценка функции обонятельного анализатора на основе регистрации ольфакто-вегетативных реакций // Вестник оториноларингологии. — 1996. — № 3. — С. 19-20.
11. Шапиро Б. И. Зрительные проекции промежуточного и среднего мозга костистых рыб. — Л.: Наука, 1971. — 189 с.
12. Сент Е. К. История развития нервной системы позвоночных. — М.: Медгиз, 1959. — 427 с.
13. Голубева Е. Л. Средний мозг // БМЭ. — 1980. — Т. 24. — С. 180-186.
14. Вейн А. М., Соловьева А. Д. Лимбикоретикулярный комплекс и вегетативная регуляция. — М.: Наука, 1973. — 267 с.
15. Алликметс Л. Функциональное значение и фармакология лимбической системы // Журн. невропатол. и психиатрии. — 1964. — Т. 64, вып. 8. — С. 1241-1247.
16. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Значение оптико-вегетативной системы для клинической вегетологии с позиций анатомо-функциональной антропологии // Интегративная антропология. — 2005. — № 3. — С. 13-16.
17. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева и др. — М.: Мединформагентство, 2003. — 749 с.
18. Меерсон Ф. З. Основные закономерности индивидуальной адаптации // Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — С. 10-69.
19. Федорова К. П. Организация связей сетчатки и наружного коленчатого тела с гипоталамусом у кошки // Архив анат., гистолог., эмбриологии. — 1977. — № 11. — С. 42-47.
20. Хауликэ И. Вегетативная нервная система. — Бухарест.: Мед. изд-во, 1978. — 350 с.
21. Минор А. В., Турьгин В. В. Обонятельный анализатор // БМЭ. — М.: Советская энциклопедия, 1981. — Т. 17. — С. 134-138.
22. Гращенков Н. И. Подбугорье // Физиология и патология диэнцефальной области головного мозга. — М.: АМН СССР, 1963. — С. 5-82.
23. Шеффер Д. Г. Гипоталамические синдромы. — М.: Медицина, 1971. — 286 с.
24. Combinatorial receptor codes for odors / B. Malnic, J. Hirono, T. Sato, L. B. Buck // Cell mag. — 1999. — Vol. 5, N 96 (5). — P. 713.
25. Зайцева О. В. Структурная организация сенсорных систем ринофорголажаберных моллюсков // Морфология. — 2006. — № 2. — С. 41.
26. Заика Ю. И. Риносинусогенный фактор в генезе сосудистой патологии головного мозга // VIII съезд невропат., псих. и наркологов: Тезисы докл. — Харьков, 1990. — Ч. 1. — С. 116-117.
27. Стоянов А. Н. Морфофункциональная организация церебральных сенсорно-вегетативных магистралей и возможности регуляции сосудистых дисемий // Запорож. мед. журнал. — 2006. — Т. 1, № 5. — С. 117-119.
28. Стоянов А. Н. Оптико-вегетативная система и квантовая медицина // XXVI Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». — Ялта, 2006. — С. 127-130.
29. Бабаяк В. И., Гофман В. Р., Накатис Я. А. Нейрооториноларингология: Руководство для врачей. — СПб.: Гиппократ, 2002. — 728 с.

УДК 572.73:611.714

В. О. Федорищева¹,
М. І. Яблунчанський¹, д-р мед. наук, проф.,
В. В. Скирда¹, канд. іст. наук, доц.,
Д. Г. Дрокин²

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ І КУТОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЛЮДСЬКИХ ЧЕРЕПІВ ІЗ ВЕРХНЬОГО САЛТІВСЬКОГО МОГИЛЬНИКА

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Харків, Україна,

²Харківське територіальне відділення Малої академії наук України, Харків, Україна

УДК 572.73:611.714

В. А. Федорищева¹, Н. И. Яблунчанский¹, В. В. Скирда¹, Д. Г. Дрокин²
**ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИНЕЙНЫХ И УГЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЧЕРЕПОВ ИЗ ВЕРХНЕГО САЛТОВСКОГО МОГИЛЬНИКА**

¹Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина,

²Харьковское территориальное отделение Малой академии наук Украины, Харьков, Украина

Исследована совокупность линейных и угловых показателей лицевого и мозгового отделов 38 относительно нормальных черепов из Верхнего Салтовского могильника с учетом половых особенностей. Измеряли линейные и угловые размеры на краниограммах между точками: Ва, В, V, G, L, N, O, Op, Or, Pr, S, Fca. Определяли среднее значение (M), стандартное квадратичное отклонение (sd),

ошибку среднего (m), коэффициент вариации (C). Достоверность статистических различий между парами показателей определяли с использованием параметрического критерия Стьюдента. Определены показатели с невысокой вариабельностью в черепах мужского и женского пола. Делается вывод, что в антропологических исследованиях при краниометрии целесообразно за опорные использовать показатели с невысокой вариабельностью, одинаковые для черепов обоего пола.

Ключевые слова: краниометрия, пол, линейные измерения, угловые измерения, Верхний Салтов.

UDC 572.73:611.714

V. O. Fedoryshcheva¹, M. I. Yabluchansky¹, V. V. Skyrda¹, D. G. Drokin²

**SEXUAL FEATURES OF LINEAR AND ANGULAR INDICES OF HUMAN SKULLS
TAKEN FROM THE UPPER SALTVOV BURIAL GROUND**

¹The Kharkiv National University named after V. N. Karazin, Kharkiv, Ukraine,

²The Kharkiv Territorial Department of the Minor Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

A totality of linear and angular indices of cerebral and facial departments of 38 normal skulls from the Upper Saltov burial ground were examined taking into account the sex differences. The linear and angular values on X-ray films between the following points: Ba, B, V, G, L, N, O, Op, Or, Pr, S, Fca were measured. The mean value (M), standard quadratic deviation (sd), standard error of mean (m), the variation coefficient (C) were determined. Statistical analysis between groups was carried out using the Student's t-test criterion. Indices of low variability in the male and female skulls were determined. It is concluded that the indices of low variability similar for the skulls of both sexes are considered to be basic during anthropologic researches with craniometry.

Key words: craniometry, sex, linear measurements, angular measurements, the Upper Saltov.

У даній роботі досліджували черепи людей, знайдені під час розкопок Верхнього Салтівського могильника. Представники даного регіону належать до салтівської культури. Дослідники вважають, що населення даної культури було різноетнічним за складом [1–3]. Проте остаточно питання про приналежність конкретних салтівських пам'ятників певним етносам не вирішене. У літературі є дані дослідження черепів Салтівської культури, знайдених в інших регіонах. В основному, це дані про вимірювання й опис окремих одиничних черепів, знайдених ще на початку ХХ ст. Автори визначали стать, вік, черепний показник. Дослідниця Г. І. Чучукало (1923), вивчивши 44 черепи Верхньосалтівського могильника, зробила висновок, що населення, яке залишило після себе цей могильник, було однорідним та етнічно відокремленим [4]. Займався дослідженнями черепів із Верхньосалтівського могильника й відомий антрополог В. П. Алексєєв. Дослідивши 69 черепів, він дійшов висновку, що вони зближуються з вузьколицими і доліхокраними варіантами європеїдної раси, що переважали серед середньовічного населення Східної Європи [1]. Вивчали також черепи могильника Червона Гусарівка салтівської культури: автори дійшли висновку, що в 100 % випадків визначається значна дисиметрія склепіння черепа [5].

У зарубіжній літературі чимало даних про вимірювання черепа з використанням рентгенограм [6–9]. У вітчизняних публікаціях частіше зустрічаються дані про вимірювання черепів із використанням стандартних інструментів [2; 5; 10] і мало публікацій, що стосуються використання рентгенологічних методів для вимірювання лінійних або кутових показників черепа [11–13].

Робіт, в яких би проводилися вимірювання лінійних і кутових показників лицьового та мозкового відділів черепу осіб, що проживали на да-

ній території, з використанням рентгенограм, знайти не вдалося.

Метою нашої роботи було вивчення сукупності лінійних і кутових показників лицьового та мозкового відділів черепів із Верхнього Салтівського могильника, яке проводилося в рамках наукової роботи «Морфологічне дослідження черепів жителів Хазарського Каганату VIII–X ст. н. е.» (0106U002888), що виконується в Харківському національному університеті ім. В. Н. Каразіна.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 38 відносно нормальних людських черепів, знайдених під час археологічних розкопок Верхнього Салтівського могильника. Черепи надані Харківським історичним музеєм, належать до VII–IX ст. н. е.

Стать визначали з урахуванням розміру і рельєфу черепа, вираженості лобових і тім'яних горбів, надбрівних дуг, нахилу лоба, лобово-носового кута, форми орбіти, зовнішнього вигляду нижньої щелепи, розмірів зубів [14; 15].

Про вік судили за ступенем заростання швів черепної коробки та стертості зубів [14; 16].

Кількісні показники черепів вимірювали на рентгенограмах: їх виконували в бічній проекції (плівка RETINA) на апараті РУМ-20, інтенсивність рентгенівського потоку 40–45 кВ, час експозиції — від 0,1 до 0,2 с, відстань між плівкою та трубкою — 1 м [17]. Отримані рентгенограми сканували з роздільною здатністю 1600 dpi та перенесли для вимірювань у програму AUTOCAD 2007. Кожне вимірювання проводили тричі з визначенням середнього значення для подальшого його використання.

На рентгенограмах вимірювали лінійні (S-B, S-N, S-Or, S-Pr, S-L, S-Ba, Or-Pr, Pr-N, S-Fca, Ba-V, G-Op, B-Ba) і кутові розміри (N-S-L, N-S-Ba, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-Ba-O, S-N-Pr) між таки-

ми точками [14; 16]: базіон (Ba), брегма (B), вертекс (V), глабела (G), ламбда (L), назіон (N), опістіон (O), опістокраніон (Op), орбітальна точка (Or), простіон (Pr), селла (S), точка передньої черепної ямки (Fca).

Статистичні показники — середнє значення (M, см або °), стандартне квадратичне відхилення (sd), помилку середнього (m), коефіцієнт варіації (C, %) — визначали на ПК із використанням програми Статистика 6.0. Вірогідність відмінностей між групами визначали з використанням параметричного t-критерію Стьюдента [18].

За ступенем коефіцієнта варіації лінійні та кутові краніометричні показники розділили на групи з невисокою, середньою і високою варіабельністю [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Всі черепа належали дорослим, 24 черепа — чоловічі, 14 — жіночі.

Результати вимірювань лінійних показників черепів представлені в табл. 1. Всі виміряні лінійні показники у чоловіків дещо вищі, ніж у жінок, окрім показника S-Ba.

Результати вимірювань кутових показників черепів подано в табл. 2. Більшість виміряних кутових показників у чоловіків дещо нижча, ніж у жінок, за винятком показників N-S-L, N-S-B, N-Pr-S.

Класифікація лінійних і кутових показників людських черепів чоловічої та жіночої статі за діа-

Таблиця 1

Статеві особливості лінійних показників людських черепів із Верхнього Салтівського могильника

Краніометричні показники	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	M, см	sd	m(M)	C, %	M, см	sd	m(M)	C, %
S-N*	6,6	0,5	0,1	8,0	6,2	0,4	0,1	6,2
S-Fca*	6,4	0,3	0,1	4,5	6,1	0,4	0,1	6,8
S-B	9,9	0,4	0,1	3,7	9,6	0,6	0,2	6,6
Ba-V	12,9	0,4	0,1	3,1	12,8	0,6	0,2	4,7
S-L	11,4	0,6	0,1	5,5	11,3	0,8	0,2	6,9
S-Ba	3,8	0,4	0,1	11,1	4,0	0,5	0,1	12,3
S-Pr	8,4	0,5	0,1	5,8	8,1	0,5	0,2	6,8
S-Or	5,4	0,3	0,1	6,0	5,1	0,6	0,2	11,1
Pr-Or	4,0	0,4	0,1	9,2	3,8	0,3	0,1	8,2
Pr-N	6,4	0,6	0,1	8,6	6,2	0,5	0,1	7,4
G-Op	18,2	0,9	0,2	4,7	17,7	0,8	0,2	4,3
Ba-B	12,8	0,4	0,1	3,3	12,4	1,0	0,3	7,8

Примітка. * — відмінності між групами статистично вірогідні в довірчому інтервалі $P < 0,05$.

Таблиця 2

Статеві особливості кутових показників людських черепів із Верхнього Салтівського могильника*

Краніометричні показники	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	M, °	sd	m(M)	C, %	M, °	sd	m(M)	C, %
N-S-Ba	141,8	4,9	1,0	3,4	142,5	5,7	1,5	4,0
N-S-L	150,4	5,4	1,1	3,6	149,8	5,1	1,4	3,4
N-S-B	85,9	5,7	1,2	6,6	85,2	4,9	1,3	5,8
N-S-Pr	48,7	3,3	0,7	6,7	49,8	3,8	1,1	7,6
N-Pr-S	50,3	3,4	0,7	6,7	49,5	2,5	0,7	5,1
S-N-Pr	80,6	5,7	1,6	7,1	80,9	3,1	0,7	3,9
S-Ba-O	144,2	5,5	1,1	3,8	145,9	7,1	2,0	4,9

Примітка. * — відмінності між групами статистично невірогідні в довірчому інтервалі $P < 0,05$.

Таблиця 3

Класифікація лінійних і кутових показників людських черепів чоловічої та жіночої статі з Верхнього Салтівського могильника за діапазоном коливань коефіцієнта варіації, %

Коефіцієнт варіації, %	Показники	
	Лінійні	Кутові
Чоловіки		
< 10,0	S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, S-Or, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B	N-S-Ba, N-S-L, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-Ba-O
10,1–15,0	S-Ba	
> 15,1	—	—
Жінки		
<10,0	S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B	—
10,1–15,0	S-Ba, S-Or	
> 15,1	—	—

пазоном коливань їх коефіцієнта варіації подана в табл. 3. У осіб обох статей найменшу варіабельність мали всі показники, окрім S-Ba, S-Or; середній ступінь варіабельності — показник S-Ba. Слід зазначити, що більшість показників у чоловіків менш варіабельні, ніж у жінок, за винятком показників S-N, Pr-Or, Pr-N, G-Op, N-S-L, N-S-B, N-Pr-S і S-N-Pr, що менш варіабельні у жінок.

Нами знайдені дані щодо середніх величин поздовжнього (G-Op) та висотного (Ba-B) діаметрів черепів європейської раси. Отримані значення показника G-Op дещо більше отриманих [14] середніх значень: у чоловічих черепах G-Op має значення $(18,2 \pm 0,2)$, у жіночих — $(17,7 \pm 0,2)$ см ($M \pm m$), а у [14] — $(17,80 \pm 0,03)$ і $(17,20 \pm 0,04)$ см відповідно; показник Ba-B дещо менший отриманих [14] середніх значень: у чоловічих черепах Ba-B має значення $(12,8 \pm 0,1)$, у жіночих — $(12,4 \pm 0,3)$ см ($M \pm m$), а у [14] — $(13,40 \pm 0,03)$ і $(12,80 \pm 0,03)$ см відповідно. Значення кута N-S-Ba $(141,8 \pm 1,0)^\circ$ — у чоловічих черепах, $(142,5 \pm 1,5)^\circ$ ($M \pm m$) — у жіночих більше показників сучасної людини (135°) [19] і менше — первісної — $(167 \pm 4)^\circ$ [6]. За іншими показниками публікацій знайти не вдалося.

Класифікація за варіабельністю дозволила виділити найменш варіабельні показники: S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, S-Or, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B, N-S-Ba, N-S-L, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-Ba-O у чоловіків і S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B, N-S-Ba, N-S-L, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-Ba-O у жінок і показники з середньою варіабельністю: S-Ba у чоловіків і S-Ba, S-Or у жінок. Оскільки показники S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B, N-S-Ba,

N-S-L, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-Ba-O найменш варіабельні в осіб обох статей, то їх доцільно використовувати в антропологічних і анатомічних дослідженнях.

Висновки

1. Отримані дані свідчать, що черепи Верхнього Салтівського могильника належать до європейської раси.

2. Всі отримані лінійні та кутові показники відносно нормальних черепів не мають вірогідних відмінностей (при $P < 0,05$) залежно від статі, окрім показників S-N і S-Fca.

3. Всі отримані лінійні та кутові показники черепів можна класифікувати за ступенем варіабельності на 3 групи: з невисокою, середньою і високою варіабельністю.

4. Однаковими для групи з невисокою варіабельністю в черепах чоловічої та жіночої статі виявилися показники S-N, S-Fca, S-B, Ba-V, S-L, S-Pr, Pr-N, Pr-Or, G-Op, Ba-B, N-S-Ba, N-S-L, N-S-B, N-S-Pr, N-Pr-S, S-N-Pr, S-Ba-O.

5. Показники з невисокою варіабельністю в черепах обох статей доцільно використовувати в антропологічних і анатомічних дослідженнях.

Перспективи подальшого розвитку. Отримані результати доводять доцільність подальших антропологічних досліджень черепів з інших поховань, а також черепів осіб із різними порушеннями структури черепа.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев В. П. Антропология Салтівського могильника // Матеріали з антропології України. — 1962. — Вип. 2. — С. 48-87.
2. Батиева Е. Ф. Антропология населения Нижнего Подонья в хазарское время // Донская археология. — 2002. — № 3-4 (16-17). — С. 71-101.
3. Скурда В., Бондаренко А. К вопросу об антропологии населения салтовской культуры // Нові технології в археології. — 2002. — С. 241-250.
4. Чучукало Г. И. Черепа из Верхне-Салтовского могильника // Матеріали по антропологии Украины. — 1926. — Вып. 2. — С. 207-216.
5. К вопросу об антропологии могильника салтовской культуры / Э. А. Наумова, Т. Ю. Земерова, А. Н. Яблчанская и др. // Актуальні питання морфології. — К.; Луганськ, 1998. — С. 189-190.
6. Arnold W. H., Protsch von Zieten, Schmidt E. Measurements of postnatal growth of the skull of Pan troglodytes verus using lateral cephalograms // Anthropol. Anz. — 2003. — Vol. 6. — P. 19-32.
7. Bossner St. Die Wirkung der Gaumennahterweiterung auf die Nasenatmung im Verlauf der aktiven Dehnung bei Patienten mit transversaler Enge im Oberkiefer Eine rhinomanometrisch-rontgenologische Studie: Dissertation. — Leipzig, 2006. — 87 s.
8. A morphometric magnetic resonance method for measuring cranial, facial and brain characteristics for application to schizophrenia: part 1 / K. M. Henriksson, B. D. Kelly, A. Lane et al. // Psychiatry research. — 2006. Vol. 30, N 147 (2-3). — P. 173-186.
9. Computerized analysis of craniography: new limits of the norm for static and dynamic forms / L. P. Vaamonde, V. A. So-

to, P. S. Santos, C. T. Labella // Acta Otorrinolaringol. Esp. — 2002. — Vol. 53, N 2. — P. 83-90.

10. Шершинева Л. П. Основы прикладной антропологии и биомеханики: Учебное пособие для вузов. — М.: Форум: ИНФРА-М, 2004. — 144 с.

11. Бондаренко О. В. Морфометрична характеристика кісток скелетної черепа людини для комп'ютерного моделювання: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — Харків, 2003. — 16 с.

12. Рабухина Н. А., Аржанцев А. П. Рентгенодиагностика в стоматологии. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 451 с.

13. Половые особенности угловых показателей черепа условно здоровых лиц, проживавших на территории Нижнего Дона во II–IV веках н. э. / В. А. Федорищева, В. Арнольд, Э. А. Наумова, Н. И. Яблучанский // Таврический мед.-биол. вестник. — 2006. — Т. 9, № 3. — Ч. 2. — С. 129-133.

14. Сперанский В. С. Основы медицинской краниологии. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.

15. Konigsberg L. W., Hens S. M. Use of ordinal categorical variables in skeletal assessment of sex from the cranium // American J. of Physical Anthropology. — 1998. — Vol. 107. — P. 97-112.

16. Алексеев В. П., Дебец Г. Ф. Краниометрия: Методика антропологических исследований. — М.: Наука, 1964. — 128 с.

17. Рентгенологическое исследование скелета: Методические указания для субординаторов, ординаторов, курсантов, цикла специализации, интернов, рентгенолаборантов. — Ч. 1. Голова. — Пермь: Пермский гос. мед. ун-т, 1982. — С. 7-9.

18. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. В. П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.

19. Сатин М. Р., Билич Г. Л. Анатомия человека. — Т. 1. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 600 с.

УДК 616-003.95:(611-018.4+616.314-089.23)

Б. М. Мірчук

ПРОБЛЕМИ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ПЕРЕМІЩЕННІ ЗУБІВ І МЕХАНІЗМИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ, СПРЯМОВАНИХ НА ЇЇ КОРЕКЦІЮ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-003.95:(611-018.4+616.314-089.23)

Б. Н. Мирчук

ПРОБЛЕМЫ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ И МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ЕЕ КОРРЕКЦИЮ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье рассмотрены механизмы перемещения зубов при ортодонтическом лечении и фармакотерапия препаратов, влияющих на резорбцию костной ткани. Механические силы, используемые для ортодонтического перемещения зубов вызывают структурные изменения в костной ткани, нарушая последовательность физиологического ремоделирования. Для перемещения зуба или группы зубов необходимо, чтобы начался процесс резорбции костной ткани, однако резорбция кости в области опорного зуба мешает эффективному лечению. Процессы ремоделирования кости во время ортодонтического лечения нуждаются в коррекции в зависимости от периода лечения и приложения сил. Резорбция костной ткани при остеопорозе, возможно, протекает так же, как и при ортодонтическом перемещении зубов, поэтому целесообразно провести анализ фармакотерапии остеопороза с целью адаптации ее к процессам ремоделирования во время ортодонтического лечения.

Ключевые слова: механические силы, ортодонтическое лечение, резорбция костной ткани, остеопороз, антирезорбтивные препараты.

UDC 616-003.95:(611-018.4+616.314-089.23)

B. M. Mirchuk

PROBLEMS OF BONE TISSUE RESORPTION AT ORTHODONTIC TEETH MOVEMENT AND MECHANISMS OF THERAPEUTIC ACTION OF PREPARATIONS DIRECTED ON ITS CORRECTION

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The mechanisms of teeth movement in orthodontic treatment and pharmacotherapy of preparations influencing bone resorption are viewed in the article. Mechanical forces used for orthodontic teeth movement cause structural changes in the bone tissue, breaking sequence of physiological remodelling. The movement

of tooth or a group of teeth demands the beginning of bone tissue resorption process. However, bone resorption in the region of support tooth prevents effective treatment. Processes of bones remodelling during orthodontic treatment require correction that depends on the period of treatment and application of forces. Bone tissue resorption during osteoporosis has probably the same course as at orthodontic teeth movement. Therefore it is expedient to analyze osteoporosis pharmacotherapy to adapt it to processes of remodelling during orthodontic treatment

Key words: mechanical forces, orthodontic treatment, bone tissue resorption, osteoporosis, antiresorptive preparations.

За останні десятиліття ортодонція в нашій країні та в цілому світі переживає справжній бум. Кількість ортодонтичних пацієнтів невпинно зростає, вдосконалюються методи та способи лікування зубощелепних аномалій. Проте, поряд із вагомими успіхами лікування ортодонтичної патології, виникають питання, що потребують вивчення, оскільки застосування новітніх технологій і використання сучасних ортодонтичних апаратів не завжди можуть забезпечити очікуваний і, найголовніше, стабільний результат лікування.

Як відомо, у процесі ортодонтичного лікування виникає потреба переміщувати зуби, зубні ряди, стимулювати або стримувати ріст щелепових кісток. Ортодонтичне лікування базується на передачі сил на зуби, зубні ряди, на щелепові кістки та лицевий скелет у цілому. При цьому розглядають три компоненти: діючу силу, прикладання діючої сили й опору [1].

Механічна сила, яка використовується в ортодонції, може бути первинна та вторинна. Величина сили, що використовується, повинна бути такою, щоб не порушувалася гемодинаміка в зоні тиску періодонта та не відбувалася гіалінізація; щоб були можливі клітинна проліферація та пряма резорбція кістки, яка супроводжує переміщення зуба; щоб зуби, які переміщуються, були не надто рухомі, а опорні зуби зберігали б своє первинне положення. Величина навантаження залежить від того, на який зуб діють (однокореневий, багатокореневий, зуб верхньої чи нижньої щелепи); від напрямку дії сили; та від того, які зуби вибрані як опора [1].

При ортодонтичному лікуванні діє третій закон Ньютона — «дія дорівнює протидії», або «кожна діюча сила викликає рівну силу, але протилежну за напрямком». Таким чином, для переміщення зуба або групи зубів необхідна сила та протидія цій силі, тобто опора. Отже, на зуб, який переміщується, і опорний зуб діє однакове навантаження, тому сила протидії (опора) повинна бути більшою, ніж навантаження, діюче на зуб, який переміщується.

Механічні сили, що використовуються для ортодонтичного переміщення зубів, спричиняють структурні зміни в кістці, порушуючи послідовність її фізіологічного ремоделювання. Для того щоб зуб або група зубів переміщувалися, потрібно, щоб почалася резорбція кістки, проте такий процес у ділянці опорного зуба заважає ефективному лікуванню. Процеси ремоделювання,

що відбуваються в кістці під час ортодонтичного лікування, потребують корекції залежно від періоду лікування та прикладених сил.

Сьогодні трапляються поодинокі повідомлення про дослідження та вивчення процесів ремоделювання кістки в процесі ортодонтичного лікування. Більшість досліджень присвячені репаративній регенерації кістки, що не має прямого відношення до змін у кістці при ортодонтичному лікуванні, і питанням остеопорозу, особливо проблемі резорбції кістки, що, можливо, дещо подібна до резорбції, яка відбувається при ортодонтичному переміщенні зубів. Проте при ортодонтичному переміщенні зубів необхідно досягти певного компромісу: зберегти резорбцію кістки в ділянці зубів, які переміщуються, і призупинити резорбцію в ділянці опорних зубів. Крім того, при переміщенні зуба зона резорбції утворюється навколо кореня зуба, що потребує її відновлення після встановлення зубів у новому положенні, а для цього потрібен «матеріал» для відбудови кістки, а саме стимуляція остеобластичних клітин.

Здорова кісткова тканина постійно перебуває в стані ремоделювання — проходять тісно взаємозв'язані й чітко скоординовані процеси резорбції та утворення кістки. При патології може спостерігатися перевага одного з процесів, зазвичай резорбції, яка може привести до розвитку остеопорозу.

Недостатній досвід застосування основних груп лікарських засобів фармакологічної корекції — проблема фармакотерапії остеопорозу, що потребує розв'язання. Найважливішим є обмеження прогресування процесу кісткової деструкції. На жаль, світовий досвід показує, що фармакотерапія хворих із остеопорозом не веде до наростання піка кісткової маси, а може лише обмежити резорбцію кісткової тканини, знижуючи її втрати. [2; 3; 5].

Зараз жодна терапевтична програма лікування остеопорозу не планується без призначення солей кальцію. Це зумовлено гіпокальціємічною дією більшості антирезорбтивних препаратів (кальцитонінів, бісфосфонатів, іприфлавону) та можливими порушеннями мінералізації кісткової тканини при використанні фторидів, бісфосфонатів першого покоління (етидронат) [5–7].

Серед препаратів кальцію, які використовуються сьогодні, застосовують багатокомпонентні препарати: калтрейт (кальцію карбонат),

кальцимакс, кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат, а також комбіновані препарати: кальцій + аскорбінова кислота, кальцію лактат + кальцію глюконат + кальцію карбонат, тридин (кальцію глюконат + кальцію цитрат + фтор) [5; 7].

Застосування основного фізіологічного антирезорбтивного гормону кальцитоніну для лікування остеолітичних станів не стало поширеним, тому що, по-перше, в організмі ця речовина швидко розпадається, а по-друге, після кількох днів розвивається резистентність до подальшого введення препарату. Використання естрогенів і їх аналогів також має свої недоліки [9], тому сьогодні активно ведеться пошук нових засобів для терапії цих захворювань. До таких речовин, у першу чергу, належать бісфосфонати [10].

Бісфосфонати — це синтетичні аналоги пірофосфату, в яких фосфатні групи розділені стабільною групою P-CR1R2-P. Заміщення кисневого містка P-O-P на вуглецевий P-C-P приводить до більшої ферментативної стійкості препаратів. Для лікування гіперкальціємічних станів, які пов'язують із збільшенням резорбції кістки, застосовують памідронат, етидронат, ризедронат, YM-175 та інші сполуки [11]. Як і пірофосфат, бісфосфонати мають високу афінність до мінеральної фази кістки і діють як інгібітори росту і розчинення кристалів фосфату кальцію, але на відміну від пірофосфату бісфосфонати є потужними інгібіторами резорбції кістки остеокластами [12].

Нині існує три покоління бісфосфонатів. Перше покоління: дидронель (етидронат), клодронат (боніфос), ксидифон (етидронат калію та натрію), друге покоління: алендронат (фосамакс), памідронат (аредія, аміномакс) і третє покоління: ризедронат і абандронат. Широко застосовують дидронель (етидронат), ксидифон (етидронат калію та натрію) і фосамакс (алендронат) [5].

До антирезорбційних препаратів, які використовують для лікування остеопорозу, належить остеохін. Фармакологічна дія остеохіну дозволяє запобігати втраті кісткової тканини та збільшувати масу кістки [2; 3; 13].

До препаратів, які стимулюють утворення кісткової тканини, належать фториди (осин, кореберон). Фториди впливають на мінерали кістки, змінюють кристалічну структуру з утворенням фтористого апатиту [3]. Солі фтору збільшують популяцію остеобластичних клітин, діючи на клітини-попередники остеобластів [3; 15].

Перспективним у лікуванні остеопорозу є використання осеїн-гідроксіапатитного комплексу (остеогенон, оселан), у склад якого входять органічні та мінеральні компоненти. Препарат діє і на резорбцію, і на процеси кісткоутворення [14].

За останні 20 років переконливо продемонстровано анаболічний ефект на кісткову тканину паратиреоїдного гормону, який призначається в режимі малих доз. Нині досліджується й уточ-

нюється його дозування, а також можливість поєднання з іншими препаратами [3; 6; 13].

З середини 80-х років минулого століття в США застосовується метод лікування остеопорозу спеціально підібраними електромагнітними полями. Для цього створений унікальний лікувально-діагностичний комплекс «Остеоплан». При цьому комп'ютер задає всі необхідні параметри для генерації електромагнітного поля, а в кістковій тканині створюється п'єзоелектричний ефект, який стимулює васкуляризацію та посилення доставки кальцію в кістку [5].

Інший діагностично-лікувальний комплекс — «Дайрекса» здійснює лікування пульсуючим електромагнітним полем, що дозволяє збільшити кісткову масу, зменшити можливість нових переломів і стимулювати зрощення кісткових переломів.

Лікувальний ефект має низькоінтенсивна лазерна терапія, оскільки в результаті дії лазера покращується мікроциркуляція, активізуються перекисно-відновлювальні процеси, метаболізм кісткової тканини. Комбіноване застосування інфрачервоного лазерного випромінювання з постійним магнітним полем дозволяє досягти максимальної перебутовки субхондральної кісткової пластинки з покращанням кровообігу в ендоості [5].

Таким чином, досвід застосування фармакологічних препаратів і фізичних факторів впливу на процеси резорбції кістки при лікуванні остеопорозу можна адаптувати і на процеси ремоделювання, які відбуваються при ортодонтичному переміщенні зубів, хоча для цього необхідно провести відповідні дослідження.

Так, нами на моделі ортодонтичного (МО) переміщення зубів у щурів проведено експериментальне дослідження з метою вивчення остеотропної ефективності препаратів глюкозамін сульфат (Дона), цинктерал і кальцій Д. Експеримент проведено на 36 щурах-самцях лінії Вістар стандартного розведення 6-місячного віку масою 285–341 г. Усі тварини були поділені на 3 групи по 12 щурів у кожній: 1-ша група — інтактний контроль; 2-га група — МО переміщення зубів; 3-тя група — глюкозамін сульфат (Дона) — 150 мг/кг, цинктерал 10 мг/кг і кальцій Д 1,3 мл/кг після МО 21 день. Ортодонтичне втручання проводили на верхній щелепі щурів за допомогою закриваючої ортодонтичної пружини під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) [16]. Препарати вводили кожен день *per os* у вигляді водної суспензії. Щурам інтактною та контрольною груп із МО переміщення зубів вводили воду. Загальна тривалість експерименту — 35 днів, після закінчення яких щурів (по 3 щури з кожної групи) пересажували в метаболічні клітки для збирання добової сечі. У сечі кожен день упродовж трьох діб визначали вміст глікозаміногліканів (ГАГ), оксипроліну (ОП) та креатиніну [17; 18]. Середні значення вивраховували за результатами трьох діб.

Після збирання сечі тварин усіх груп виводили з експерименту шляхом кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом. Збирали сироватку крові, виділяли верхні щелепи для біохімічного аналізу. У гомогенатах кісткової тканини проводили визначення активності кислої та лужної фосфатази (КФ і ЛФ відповідно) [19], загальної протеолітичної активності ЗПА [20], еластази [21]. У другій частині кісткової тканини проводили визначення концентрації кальцію та неорганічних фосфатів. Для цього ділянку кістки, висушену до постійної маси, піддавали гідролізу в 0,2 н соляній кислоті. Потім у гідролізі визначали вміст кальцію та неорганічних фосфатів [22]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

У табл. 1 наведені результати дослідження активності протеолітичних ферментів у кістковій тканині верхньої щелепи, на якій відтворювали МО. У раніше проведених дослідженнях встановлено, що рівень ЗПА у кістковій тканині корелює з інтенсивністю біосинтезу колагену, а активність еластази — з інтенсивністю процесів кісткоутворення [23].

Як показано у табл. 1, ортодонтичне втручання спричинює суттєве (у 1,75 разу) підвищення ЗПА у кістковій тканині, що свідчить про інтенсифікацію утворення колагену в щелеповій кістці, на якій відтворювали МО. Ще більш високий рівень ЗПА був зареєстрований у щурів 3-ї групи після МО і введення остеотропного комплексу, хоча у цьому разі активність протеаз була на рівні тварин 2-ї групи, в яких відтворювали МО без уведення препарату ($P < 0,001$ і $P_1 < 0,002$). Результати вивчення ЗПА у кістковій тканині щелеп щурів показали, що відтворення МО приводить до інтенсифікації утворення колагену, а також здатності остеотропних препаратів суттєво підвищувати колагеноутворювальну функцію кісткової тканини після МО (див. табл. 1).

Відтворення ортодонтичного втручання спричинює резорбцію кісткової тканини, про що свідчить збільшення активності еластази ($P < 0,02$, див. табл. 1). Але коли після МО щури 3-ї групи отримували остеотропний комплекс, то активність еластази, яка характеризує рівень деградації колагену кісткової тканини, знижується до нормального рівня ($P > 0,3$). Отримані дані вказують на те, що застосування комплексу остеопротекторів ефективно запобігає надмірній резорбції кісткової тканини щелеп після МО.

Більш показово співвідношення процесів синтезу — деструкція колагену кісткової тканини відображає співвідношення активності протеаз ЗПА до еластази (ЗПА/Е), які наведені у табл. 1. При МО цей коефіцієнт дещо підвищується, що свідчить про певну перевагу синтетичних процесів над резорбцією. У щурів, які отримували остеотропний комплекс, співвідношення ЗПА/Е збільшилось у 1,3 разу. Отримані дані підтверджують стимулювальну дію остеопротекторів на

Таблиця 1

Вплив остеотропних препаратів на активність протеолітичних ферментів у кістковій тканині щелеп щурів при ортодонтичному втручанні

Група	Загальна протеолітична активність, нкат/л	Активність еластази, мкат/кг	ЗПА/Е
Інтактна	164,7±19,0	5,01±0,42	32,9
МО переміщення зубів	288,2±21,6 $P < 0,001$	7,12±0,68 $P < 0,02$	40,5
МО + остеотропний комплекс	306,2±24,1 $P < 0,001$ $P_1 > 0,5$	5,65±0,43 $P > 0,3$ $0,05 < P_1 < 0,1$	54,2

Таблиця 2

Вплив остеотропних препаратів на рівень глікозаміногліканів і оксипроліну в добовій сечі щурів при ортодонтичному втручанні

Група	Вміст глікозаміногліканів, ОД/мг креатиніну	Вміст оксипроліну, ОД/мг креатиніну
Інтактна	335,7±47,0	3,14±0,42
МО переміщення зубів	408,1±39,3 $P > 0,25$	4,36±0,58 $P > 0,1$
МО + остеотропний комплекс	291,6±21,0 $P > 0,5$ $P_1 < 0,02$	3,07±0,31 $P > 0,8$ $0,05 < P_1 < 0,1$

колагеноутворюючу функцію остеобластів (див. табл. 1).

Порушення білкового обміну в кістковій тканині впливають на кількісний вміст ГАГ і ОП, які виділились із добовою сечею. Незважаючи на те, що зареєстровано зміни процесів ремоделювання у кістковій тканині щелеп, у добовій сечі тварин вміст ГАГ і ОП суттєво не змінився після МО (табл. 2). Це пов'язано, напевно, з локалізацією процесу. Водночас, уведення щурам 3-ї групи остеотропних препаратів привело до вірогідного зниження ГАГ і ОП у добовій сечі тварин.

Ортодонтичне втручання приводить також до змін мінерального обміну в кістковій тканині щелеп щурів, про що свідчить збільшення активності маркерного ферменту остеобластів — ЛФ на 48,9% і одночасне збільшення активності маркера остеокластів — КФ на 87,1% (табл. 3).

Отримані результати можна пояснити тим, що остеотропний комплекс гальмує резорбцію кісткової тканини та зміщує процеси ремоделювання у бік біосинтезу колагену всієї кісткової тканини, оскільки при зниженні інтенсивності резорбції кістки в сечі зменшується вміст продуктів гідролізу колагену — ОП і ГАГ (див. табл. 2).

Таблиця 3

Вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз у кістковій тканині щелеп щурів при ортодонтичному втручанні

Група	Активність ЛФ, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	ЛФ/КФ
Інтактна	128,5±19,0	31,7±2,4	4,1
МО переміщення зубів	191,3±11,8 P<0,01	59,3±7,0 P<0,002	3,2
МО + остеотропний комплекс	230,1±27,9 P<0,01 P ₁ >0,25	37,2±4,0 P>0,25 P ₁ <0,02	6,2

Таблиця 4

Вплив остеотропних препаратів на вміст кальцію і фосфору в кістковій тканині щелеп щурів при ортодонтичному втручанні

Група	Вміст Са, ммоль/кг	Вміст неорганічних Р, ммоль/кг	Са/Р
Інтактна	4,37±0,21	2,59±0,22	1,69
МО переміщення зубів	3,19±0,17 P<0,001	3,12±0,14 P<0,05	1,02
МО + остеотропний комплекс	3,92±0,15 P>0,1 P ₁ <0,01	2,83±0,21 P>0,4 P ₁ >0,25	1,38

Ефективну коригувальну дію на мінеральний обмін має застосування остеотропного комплексу, оскільки активність КФ вірогідно знизилася порівняно з 2-ю групою (P<0,02) і відповідала рівню в інтактних щурів (P>0,25) на фоні підвищення активності ЛФ (P<0,01). Дані табл. 3 свідчать про здатність остеопротектора запобігати посиленню резорбції, що спричинене ортодонтичним втручанням, і активувати фізіологічну активність остеобластів, про що судили за підвищеним рівнем кісткової ЛФ.

Підтвердженням цього є розрахунок співвідношення активності фосфатаз у кістковій тканині щелеп (ЛФ/КФ), що характеризує стан остеогенезу — резорбція. Відтворення МО незначно знизило співвідношення ЛФ/КФ. Підвищення цього коефіцієнта, а значить і інтенсифікація процесів мінералізації у кістковій тканині щелеп зареєстровані у 3-й групі тварин, які отримували після МО остеотропний комплекс. Співвідношення ЛФ/КФ підвищилось у цій групі у 1,9 разу порівняно з відповідним значенням у 2-й групі, тваринам якої проводили МО (див. табл. 3).

У табл. 4 наведені дані про зміну вмісту основних мінеральних компонентів у кістковій тканині кальцію та неорганічного фосфору під впливом МО й остеопротектора. Відтворення ортодонтичного переміщення зубів призвело до вірогідного зниження концентрації кальцію (P<0,001) у кістковій тканині щелеп, що підтверджує інтенсифікацію резорбційних процесів, спричинену МО. Поряд із цим, у кістковій тканині збільшився вміст фосфатів (P<0,05), напевне, як наслідок активації остеокластів, про що свідчить збільшення активності кісткової КФ. Уведення остеотропного комплексу щурам 3-ї групи сприяло нормалізації рівня фосфатів у кістковій тканині цих тварин, вміст кальцію у кістковій тканині щелеп щурів удалося зберегти на рівні інтактної групи тільки за допомогою введення остеопротекторів (P>0,1, табл. 4).

Стан гідроксіапатиту кісткової тканини відображає молярне співвідношення кількості кальцію

до вмісту неорганічного фосфату (Са/Р). Склад «ідеального» гідроксіапатиту відповідає формулі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, тобто він десятикальцієвий із молярним відношенням Са/Р, що дорівнює 1,67 [24]. В експерименті співвідношення Са/Р у кістковій тканині щелеп інтактних щурів відповідало загальноприйнятому і дорівнювало 1,69, а МО спричинювало зменшення цього коефіцієнта до 1,02. Уведення остеотропного комплексу в 3-й групі сприяло підвищенню коефіцієнта Са/Р до 1,38 (див. табл. 4).

Таким чином, проведене експериментальне дослідження дозволяє зробити такі висновки. Дослідження активності основних кісткових ферментів білкового обміну ЗПА й еластази, а також мінерального обміну ЛФ і КФ встановили, що ортодонтичне втручання спричинює активацію як процесів резорбції, так і остеогенезу у кістковій тканині щелеп. Застосування остеотропного комплексу після МО сприяло гальмуванню активності деструктивних ферментів еластази і КФ, а значить, і процесів резорбції кісткової тканини щелеп. Використання остеопротекторів після МО спричинило одночасну стимуляцію процесів остеогенезу (підвищення ЗПА й активності ЛФ) і пригнічення процесів резорбції (зниження активності еластази та КФ), що привело до зсуву ремоделювання в бік посиленого остеогенезу у щелепах, на яких проводили ортодонтичне втручання.

Остеостимулюючу ефективність препаратів глюкозамін сульфат (Дона), цинктерал, кальціум Д показало вивчення вмісту ГАГ і ОП у добовій сечі щурів, а також вміст кальцію та неорганічних фосфатів у кістковій тканині щелеп. Ці дослідження підтвердили здатність остеотропного комплексу стимулювати колагеноутворювальну активність остеобластів (зниження ГАГ і ОП) і відновлювати баланс кальцію та фосфатів у кістковій тканині щелеп після МО.

Отже, результати проведеного дослідження переконливо доводять, що з метою активації ос-

теогенезу у кістковій тканині щелеп після ортодонтичного втручання доцільно застосовувати комплекс остеостимуляторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Персин Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 300 с.
2. Деквейкср Я. Стратегия лечения остеопороза // Тезисы лекций и докладов 1-го Рос. симп. по остеопорозу. — М., 1995. — С. 21-29.
3. Родионова С. С., Рожинская Л. Я., Марова Е. И. Остеопороз: патогенез, диагностика и лечение // Региональная организация врачей и ученых по изучению проблем, связанных с остеопорозом. — М., 1997. — С. 11-17, 29-43.
4. Насонов Е. Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 18-22.
5. Чернов Ю. Н., Пешехонова Л. К., Батищева Г. А. Остеопороз: критические звенья патогенеза и пути фармакологической коррекции // В мире лекарств. — 2000. — № 2. — С. 1-13.
6. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. — М., 2000.
7. Дедов Е. А., Рожинская Л. Я., Марова Е. И. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. — М., 2002.
8. Шехтман А. Г., Королюк И. П. Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. — М., 2003.
9. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. — М.: Медицина, 1995. — 304 с.
10. Щепеткин И. А. Остеокластическая резорбция кости // Успехи совр. биологии. — 1996. — Вып. 4. — Т. 116. — С. 474-492.
11. Effects of oral alendronate treatment / M. Tohkin, S. Kakudo, H. Kasai, H. Arita // Cancer Immunol. Immunother. — 1994. — Vol. 39. — P. 763.
12. Effects if alendronate added to ongoing hormone replacement therapy / M. Tohkin, S. Satou, T. Mochizuki, K. Okabe // Cancer. — 1992. — Vol. 69. — P. 2316.
13. Шварц Г. Я. Фармакотерапия постменопаузального остеопороза // Клин. фармакол. и терапия. — 1996. — № 1. — С. 70-75.
14. Осипов А. К. Остеогенон в лечении остеопороза различной этиологии // Там же. — С. 78-81.
15. Наносова В. А., Бунчук Н. В. Ревматические болезни. — М.: Медицина, 1997. — С. 257-295, 439-446.
16. Спосіб моделювання ортодонтичного переміщення зубів щурів. Патент на корисну модель № 21033 від 15 лютого 2007 / В. Н. Горохівський, Б. М. Мірчук, О. В. Деньга.
17. Методические рекомендации исследования болезней обмена / Под ред. Н. И. Кузьмичевой. — М., 1984. — С. 20.
18. Осадчук М. А. Оксипролин крови и мочи // Тер. архив. — 1978. — № 3. — С. 72-74.
19. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
20. Барабаш Р. Д., Левицкий А. П. Казелинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. экспер. биол. — 1973. — № 8. — С. 65-67.
21. Visser L., Blout E. R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase // Biochem. of biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268. — N 1. — P. 275-280.
22. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации // А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др. — К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. — С. 31-38.
23. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков, Ю. В. Зеленина // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 3. — С. 17-21.
24. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. — М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 304 с.

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 616.9:612.017

Т. В. Чабан, канд. мед. наук, доц.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.9:612.017

Т. В. Чабан

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Обследованы 120 больных хроническим гепатитом С с разной степенью активности гепатита и 50 практически здоровых людей. В сыворотке их крови исследована продукция IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, IL-1Ra. Обнаружен существенный дисбаланс в функционировании цитокинов, приводящий к последующему прогрессированию заболевания, активации процесса фиброза и развитию цирроза в печеночной ткани.

Ключевые слова: хронический гепатит С, цитокины.

UDC 616.9:612.017

T. V. Tchaban

SOME CYTOKINES PRODUCTION PECULIARITIES IN THE PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS C

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

120 patients with different activity of chronic hepatitis C and 50 healthy persons were examined. Production of IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, IL-1Ra was investigated in blood serum of the people. Functional disbalance of the cytokine system is established. Such violations favour the disease aggravation, activation of fibrosis process and development of cirrhosis in the liver tissue.

Key words: chronic hepatitis C, cytokines.

Проникнення HCV до організму людини, його перфузія в гепатоцити та репродукція в них вірусу — пусковий механізм включення каскаду метаболічних, імунних реакцій, розвитку деструктивних, захисних, репаративних процесів. Останнім часом наводяться дані, які свідчать про те, що хронічні вірусні захворювання печінки супроводжуються змінами в системі цитокинів, ступінь вираженості яких залежить від активності та стадії гепатиту. Припускають, що дисбаланс Th1/Th2 на ранніх стадіях захворювання є однією з причин персистенції HCV в організмі людини [1–5].

Важливу роль у процесі формування імунної відповіді відіграють цитокини, які забезпечують імунорегуляцію. В активації імунної системи, координуваному функціонуванні її елементів, розвитку клітинної імунної відповіді бере участь інтерлейкін (IL)-2. Цей цитокін сприяє активації процесів поділу в клітинах, у яких він був синтезований. За рахунок цього посилюється функція всієї популяції Т-лімфоцитів [5–7].

Індуктором синтезу IL-2 є прозапальний IL-1, клітинами-мішенями для якого виступають клітини практично всіх органів і тканин; IL-1 — го-

ловний медіатор розвитку місцевої запальної реакції та гострофазової відповіді на рівні організму. Дія IL-1 спрямована на стимуляцію комплексу захисних реакцій, що призводить до обмеження розповсюдження інфекції, елімінації патогенів, які проникли всередину організму, та відновлення цілісності ушкоджених тканин [5–9].

До сімейства IL-1 належать прозапальні IL-1 α та IL-1 β , а також антагоніст рецептора IL-1 (IL-1Ra), якому притаманна протизапальна активність; IL-1Ra взаємодіє з тими ж рецепторами, що й IL-1, але не викликає подальшого проведення внутрішньоклітинного сигналу. Цікавим є той факт, що продукцію IL-1Ra стимулюють не лише різні цитокини, а й вірусні продукти та білки гострої фази. Це свідчить про можливість активної експресії IL-1Ra у запальних осередках при багатьох хронічних захворюваннях. Проведені дослідження, які вказують на те, що *in vivo* баланс між IL-1 та IL-1Ra відіграє важливу роль у захисті організму від інфекції [7–10].

Продукцію IL-1Ra стимулюють IL-4, IL-10 та інші цитокини. Одним із представників цитокинів є IL-4, здатний активувати Th-лімфо-

цити в бік Th2-лімфоцитів, що приводить до стимуляції гуморальної ланки імунної відповіді. Відповідно протизапальний IL-4 інгібує функції Th1-лімфоцитів і пригнічує синтез прозапальних медіаторів. Однією з функцій IL-10 є стимуляція росту і диференціації активованих В-лімфоцитів, Тс-лімфоцитів і активація НК-клітин; IL-10 є антагоністом IFN- γ : ці цитокіни інгібують як продукцію, так і біологічну активність один одного. Надлишок IL-10 призводить до зниження протиінфекційного захисту та розвитку хронічних інфекцій [5–7].

Вивченню продукції основних регуляторних цитокінів при різних інфекційних захворюваннях, у тому числі при хронічному гепатиті С (ХГС), присвячено багато досліджень. Отримані різними авторами дані часто суперечливі. До того ж, у роботах дослідників відсутні результати комплексного визначення представників цитокінів у хворих на ХГС із різним ступенем активності гепатиту. Та все ж, на наш погляд, такі дослідження потрібні, бо дозволять збагатити уявлення про патогенез ХГС, підвищити ефективність існуючої терапії.

Метою роботи було визначення продукції IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10 та IL-1Ra у хворих на ХГС залежно від активності запального процесу в печінці.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 120 хворих на ХГС і 50 практично здорових людей. Вік хворих коливався від 22 до 58 років. Серед пацієнтів було 69 чоловіків і 51 жінка.

З метою встановлення діагнозу й оцінки ступеня тяжкості хвороби використовували загальноприйняті клінічні, біохімічні та вірусологічні методи обстеження. В усіх хворих у сироватці крові визначали концентрацію загального білірубину та його фракцій, активність амінотранс-

фераз, тимолової проби, наявність RNA HCV, аHCV IgM, аHCV IgG. За допомогою ультразвукового метода встановлювали стан і розміри печінки та селезінки, розраховували селезінковий індекс.

Відповідно до класифікації хронічних гепатитів (Міжнародний конгрес гастроентерологів, Лос-Анджелес, 1994) хворі були поділені на чотири групи (по 30 осіб у кожній). До I групи (мінімальна активність гепатиту) ввійшли пацієнти, в яких спостерігалася нормальна активність АлАТ. До II групи (слабко виражена активність гепатиту) включали пацієнтів, у яких підвищення активності АлАТ було меншим ніж утричі. До III групи (помірно виражена активність гепатиту) ввійшли пацієнти, в яких зафіксовано підвищення активності АлАТ у 3–10 разів. А IV група (виражена активність гепатиту) представлена пацієнтами, у сироватці крові яких відбувалося підвищення активності АлАТ більше ніж у 10 разів.

Кількісне вивчення цитокінів у сироватці крові хворих проводили за допомогою методу проточної лазерної цитометрії з застосуванням парамагнітних часток. Дослідження здійснювали на проточному лазерному цитофлюорометрі FACS Calibur™ System (виробник Becton Dickinson), користуючись тест-системами й інструкцією виробника.

Отримані результати статистично оброблені на персональному комп'ютері PC Pentium III 500 за допомогою програми Statistica + for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у хворих на ХГС відбуваються суттєві порушення продукції основних регуляторних цитокінів (таблиця).

У відповідну захисну реакцію організму за наявності вірусної інфекції одним із перших включається IL-1 β . Цей цитокін здатний активувати

Таблиця

Продукція IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, IL-1Ra в сироватці крові хворих на хронічний гепатит С залежно від активності хвороби, M \pm m

Цитокіни, пг/мл	Групи спостереження				
	I група — хворі з мінімальною активністю гепатиту, n=90	II група — хворі зі слабо вираженою активністю гепатиту, n=90	III група — хворі з помірно вираженою активністю гепатиту, n=90	IV група — хворі з вираженою активністю гепатиту, n=90	Практично здорові, n=50
IL-1 β	55,910 \pm 6,727*	67,900 \pm 5,114*	174,290 \pm 9,347*	228,750 \pm 12,415*	40,260 \pm 2,534
IL-2	41,540 \pm 3,067*	46,730 \pm 4,235*	74,380 \pm 5,244*	101,220 \pm 8,685*	35,180 \pm 1,274
IL-4	73,770 \pm 6,254*	56,810 \pm 5,413*	31,540 \pm 4,125*	15,090 \pm 2,338*	20,170 \pm 1,803
IL-10	27,920 \pm 2,883*	24,210 \pm 1,596*	15,570 \pm 1,061*	11,820 \pm 1,672*	18,290 \pm 0,573
IL-1Ra	1261,530 \pm 74,203*	1432,290 \pm 76,612*	847,340 \pm 69,863*	724,260 \pm 53,425*	981,450 \pm 49,874
IL-1 β / IL-1Ra	0,040 \pm 0,001	0,050 \pm 0,001	0,200 \pm 0,001*	0,300 \pm 0,002*	0,040 \pm 0,001

Примітка. * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових осіб, P<0,05.

T- і В-лімфоцити, посилювати їх цитотоксичні властивості. В обстежених хворих на ХГС відмічено значне підвищення вмісту ІЛ-1 β , ступінь вираженості якого залежав від активності гепатиту (див. таблицю). Так, у хворих із мінімальною активністю патологічного процесу в печінці відбувалося збільшення продукції ІЛ-1 β у 1,4 разу; у хворих із слабкою активністю — в 1,7 разу порівняно з результатами практично здорових ($P < 0,05$). Максимальні цифри ІЛ-1 β зафіксовані у пацієнтів із помірною ($(174,290 \pm 9,347)$ пг/мл) і вираженою ($(228,750 \pm 12,415)$ пг/мл) активністю гепатиту. Середні значення в цих групах спостереження перевищували фізіологічний показник у 4,3 і 5,7 разу відповідно ($P < 0,05$).

ІЛ-1 β стимулює продукцію ІЛ-2 — фактора проліферації та дозрівання Т-лімфоцитів. Дані, наведені в таблиці, свідчать, що хронічна НСВ-інфекція супроводжується збільшенням рівня ІЛ-2 у сироватці крові пацієнтів. При проведенні кореляційного аналізу встановлений прямий зв'язок між показником ІЛ-2 і АлАТ. Коефіцієнт кореляції дорівнював 0,993, що свідчить про виражену силу такого зв'язку, тобто зростання кількості ІЛ-2 у хворих на ХГС відбувається разом із активацією ферменту АлАТ і прогресуванням запального процесу в печінці.

Інша спрямованість виявлена при дослідженні динаміки ІЛ-4 та ІЛ-10. Так, максимальний рівень ІЛ-4 зафіксовано в сироватці крові хворих І групи спостереження (у 3,6 разу перевищував результат здорових обстежених). Але подальше збільшення активності гепатиту та виражений процес фіброзоутворення в печінковій тканині перебігали на фоні зменшення (порівняно з І групою) продукції ІЛ-4. У II групі обстежених цей показник збільшувався в 2,8 разу, а в III — лише в 1,6 разу порівняно з даними практично здорових людей. У групі пацієнтів із вираженою активністю гепатиту (активація АлАТ більша ніж у 10 разів) кількість ІЛ-4 була в 1,3 разу меншою, ніж фізіологічний показник ($P < 0,05$).

Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ІЛ-4 і АлАТ ($r = -0,993$), ІЛ-4 та ІЛ-1 β ($r = -0,983$), що може бути пов'язаним зі здатністю ІЛ-4 конкурувати за рецептори з ІЛ-1 β , частково блокуючи його ефекти. Однак в умовах НСВ-інфекції спостерігається значна недостатність продукції ІЛ-4 і неможливість здійснення основних біологічних функцій цього цитокіну.

Динаміка продукції ІЛ-10 та ІЛ-4 схожа, але показники ІЛ-10 були нижчими фізіологічних даних у III і IV групах спостереження (відповідно в 1,2 та 1,5 рази).

ІЛ-4 та ІЛ-10 беруть участь у процесі активації Th2-лімфоцитів і, відповідно, стимуляції гуморальної ланки імунної відповіді. При ХГС, за умов недостатності продукції ІЛ-4 та ІЛ-10, даний механізм не спрацьовує. Кінцевим результатом цього є зростання активності гепатиту, прискоро-

рення процесів фіброзоутворення та розвитку цирозу в печінці хворих.

Сьогодні ІЛ-1Ra — це єдиний відомий цитокін-антагоніст, який зв'язується з одним із рецепторів ІЛ-1, він здатен модулювати запальний процес шляхом блокування негативних ефектів ІЛ-1. На рівень продукції ІЛ-1Ra суттєвий вплив справляють ІЛ-4 та ІЛ-10.

При дослідженні вмісту ІЛ-1Ra виявлено своєрідну динаміку, спрямованість і вираженість якої змінювалися разом зі зростанням активності гепатиту у хворих на ХГС. Якщо у представників I та II груп спостереження реєструвалося поступове збільшення продукції ІЛ-1Ra — в 1,3 разу за умов нормальної активності АлАТ і в 1,4 разу за умов активації АлАТ до 3 разів, то в III і IV групах спостереження зафіксовано зменшення цього показника (відповідно в 1,2 та 1,3 разу порівняно з практично здоровими), тобто підвищення активності гепатиту супроводжується розвитком недостатності продукції ІЛ-1Ra. Слід відмітити, що хворі з помірною та вираженою активністю гепатиту часто скаржилися на загальну слабкість, швидку втомлюваність, різноманітні диспептичні розлади. Середні значення показника АлАТ у III групі спостереження дорівнювало $(5,580 \pm 0,441)$ ммоль/(г·л); у IV групі — $(8,090 \pm 1,126)$ ммоль/(г·л). У всіх пацієнтів цих груп встановлено підвищення тимолової проби, у 11 хворих відмічена гіпербілірубінемія, у 33 — гіпо- та диспротеїнемія.

Порушення продукції ІЛ-1 β та ІЛ-1Ra відбивалося на формуванні показника ІЛ-1 β / ІЛ-1Ra. У разі мінімальної та слабко вираженої активності гепатиту означений показник знаходився в межах фізіологічних величин. При помірній і вираженій активності гепатиту зафіксовано значне його збільшення. Проведення статистичної обробки отриманих результатів показало, що середні значення ІЛ-1 β / ІЛ-1Ra в 5 разів у III і в 7,5 рази в IV групі перевищувало дані, отримані у практично здорових людей і в пацієнтів I та II груп спостереження, тобто відбувався зсув рівноваги ІЛ-1 β / ІЛ-1Ra в бік ІЛ-1 β . Описані порушення, на наш погляд, свідчать про неадекватну продукцію ІЛ-1Ra, яка призводить до неможливості зв'язування необхідної кількості ІЛ-1Ra з рецептором ІЛ-1. Це може бути одним із факторів, які спричинюють формування недостатності захисту організму хворих від дії вірусу гепатиту С.

Висновки

1. У хворих на ХГС спостерігається суттєвий дисбаланс у функціонуванні цитокінів.

2. Встановлена неоднакова тенденція вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-1Ra. Якщо показники ІЛ-1 β та ІЛ-2 підвищувались у міру прогресування хвороби, то максимальні значення ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-1Ra зафіксовані при мінімальній активності гепатиту. Найменших результатів рі-

вень ІІ-4, ІІ-10 та ІІ-1Ra набував у групі хворих з вираженою активністю гепатиту.

3. Такі зміни призводять до неадекватного реагування імунної системи хворих у відповідь на втручання НСУ, що спричинює подальше прогресування захворювання, активацію процесу фіброзування та розвитку цирозу в печінковій тканині.

4. Враховуючи означені порушення, у комплексному лікуванні хворих на ХГС слід використовувати імуномодулюючі препарати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вірстюк Н. Г. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічних гепатитів та розвитку цирозу печінки, диференційовані методи лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.10 / Івано-Франківськ, 2002. — 43 с.

2. Галицький В. А. Апоптоз гепатоцитів і патогенез вірусних гепатитів та їх окремих ускладнень // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. — К., 2001. — С. 93-97.

3. Громашевская Л. Л. Вирусные гепатиты как полиорганная системная патология // Там же. — С. 97-101.

4. Дьяченко А. А., Красовицкий З. И., Дьяченко А. Г. Продукция цитокинов при инфекции вирусом гепатита С // Сучасні інфекції. — 2001. — № 3. — С. 17-25.

5. Antiviral cell-mediated immune responses during hepatitis B and hepatitis C virus infections / C. Ferrari, A. Penna, A. Bertolotti et al. // Recent Results Cancer Res. — 1998. — Vol. 16. — P. 390-399.

6. Якобисяк М. Імунологія: Пер. з польської / За ред. проф. В. В. Чоп'як. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 672 с.

7. Cytokine Reference / J. Oppenheim, M. Feidman (Eds.). — London: Academic Press, 2000. — 2015 p.

8. Dinarello C. Biologic basis for interleukin-1 in disease // Blood. — 1996. — Vol. 87. — P. 2095-2147.

9. Громова А. Ю., Симбирцев А. С. Полиморфизм генов семейства ІІ-1 человека // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 3-12.

10. Interleukin-1 receptor antagonist (ІІ-1 ra) is an acute-phase protein / C. Galay, M. F. Smith, D. Eidlen, W. R. Arend // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99. — P. 2930-2940.

УДК 615.9:[546.289+577.164

В. Д. Лук'янчук, д-р мед. наук, проф.,

Д. С. Кравець, канд. мед. наук, доц.,

Л. В. Чадова

ТОКСИКОМЕТРИЯ ПОТЕНЦІЙНОГО ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРА МІГУ-1

Луганський державний медичний університет, Луганськ, Україна

УДК 615.9:[546.289+577.164

В. Д. Лукьянчук, Д. С. Кравец, Л. В. Чадова

ТОКСИКОМЕТРИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРА МІГУ-1

Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина

Результаты экспериментальных и расчетных данных токсикометрических исследований координационного соединения германия с никотиновой кислотой (МІГУ-1) в рамках современных требований врачебной токсикологии на доклиническом этапе позволили сделать вывод, что данное соединение не представляет особой опасности для теплокровных животных и человека.

Ключевые слова: токсичность, ишемия, координационное соединение германия.

UDC 615.9:[546.289+577.164

V. D. Lukyanchuk, D. S. Kravets, L. V. Tchadova

TOXICOMETRY OF POTENTIAL CEREBROPROTECTOR MIGU-1

The Lugansk State Medical University, Lugansk, Ukraine

The results of experimental and calculating information of toxicometric researches of coordinating compound of germanium with nicotinic acid (MIGU-1) according to modern requirements of drug toxicology at the pre-clinical stage allowed to draw a conclusion that this compound offers no danger for warmblooded animals and a man.

Key words: toxicity, ischemia, coordinating compound of germanium.

Висока смертність та інвалідизація хворих із дуже обмеженими перспективами відновлення порушених функцій при гострих цереброваскулярних захворюваннях, і особливо ішемічному інсульті головного мозку, визначають пріоритетність завдань, які стоять перед сучасною фармакологічною наукою в плані пошуку нових церебропротекторних засобів [1–4]. Актуальність даної проблеми зумовлена ще й тим, що медичний і соціальний характер наслідків цереброваскулярної недостатності посилюється низькою ефективністю та наявністю різноманітних побічних ефектів

у існуючих в арсеналі лікарів засобів, що, певною мірою, обмежує їх використання в клініці [5; 6].

Раніше проведеними нами [7] скринінговими дослідженнями була встановлена виражена церебропротекторна активність координаційної сполуки германію з нікотиною кислотою (МІГУ-1). Слід враховувати те, що важливим етапом доклінічного вивчення потенційних лікарських засобів є комплексне визначення їх токсикологічних характеристик, що забезпечують отримання цінної інформації про ступінь токсичності та небезпеки препарату для здоров'я і життя пацієнтів [8].

Метою даної роботи було вивчення токсикометричних характеристик МІГУ-1 в умовах його внутрішньоочеревинного введення.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були виконані на 24 білих нелінійних щурах. Параметри гострої токсичності МІГУ-1 (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84} і LD_{99}) визначали методом пробіт-аналізу [9]. Досліджувану германійорганічну сполуку вводили внутрішньоочеревинно одноразово у вигляді 5%-го водного розчину в різних дозах (500, 550, 600 і 800 мг/кг). Для всебічної токсикометричної оцінки сполуки, що вивчається, нами були розраховані такі показники небезпеки: величина, зворотна середньосмертельній дозі (абсолютна токсичність), — $1/LD_{50}$, діапазон смертельних доз (зона гострої токсичної дії) — LD_{84}/LD_{16} , функція кута нахилу (варіабельність смертельних доз) — S , сумарний показник токсичності — $1/(LD_{50} \cdot S)$, тангенс кута нахилу кривої летальності — $tg\alpha$, а також інтегральний показник токсичності — $1/LD_{50} \cdot tg\alpha$. Екстраполяцію токсикометричних параметрів, одержаних в експерименті, на людину проводили методом [10] із використанням констант біологічної активності.

Результати дослідження та їх обговорення

На підставі одержаних в експерименті даних про залежність загибелі тварин від внутрішньоочеревинно використаних доз МІГУ-1 (табл. 1) за допомогою лінеаризації одержаних дослідних даних методом найменших квадратів [9], нами побудована крива летальності в координатах «Пробіти — доза (мг/кг)», що наведена на рис. 1, яка лягла в основу обчислення основних параметрів токсичності (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84}) і величини LD_{99} розрахунковим методом (табл. 2).

Оцінюючи ступінь токсичності МІГУ-1, що вивчається в умовах експерименту, відповідно до класифікації [11], що передбачає розділення речовин на класи залежно від величин їх середньосмертельних доз і шляхів введення в організм, можна констатувати, що МІГУ-1 належить до IV класу токсичності, тобто до малотоксичних сполук.

З метою більшої наочності залежності величин параметрів токсичності МІГУ-1 від її дози нами побудована відповідна крива в координатах «Доза — параметр», що наведена на рис. 2.

При проведенні порівняльної оцінки отриманих значень величин смертельних доз в умовах справжнього токсикологічного експерименту звертає на себе увагу дуже значний інтервал між величинами встановлених параметрів токсичності (див. рис. 2). Це вказує на те, що зона токсичної дії МІГУ-1 має значну широту, що є одним із найважливіших факторів, що зумовлюють відносну безпеку германійорганічної сполуки, що вивчається.

Підбиваючи проміжний підсумок одержаних результатів, уже на даному етапі дослідження можна дійти висновку про те, що сполука, яка вивчається, є відносно нешкідливою. Крім того, одержані величини параметрів гострої токсичності МІГУ-1 дозволяють співвіднести ризик і користь при за-

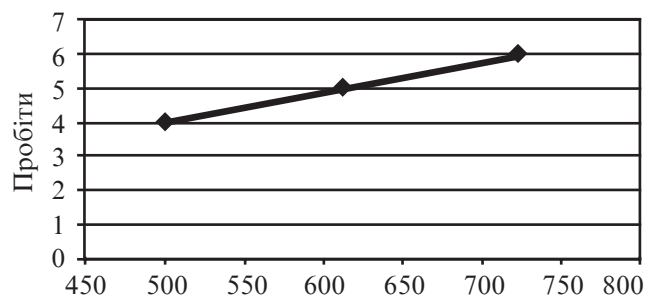
стосуванні сполуки, що вивчається, у клінічній практиці, а також прогнозувати ступінь серйозності виникнення можливих побічних ефектів.

Нині вже є практично аксіомою той факт, що ступінь небезпеки ксенобіотиків не можна оцінити лише за величиною їх середньосмертельної дози або концентрації. Для цього існує набір роз-

Таблиця 1

Залежність загибелі тварин від доз МІГУ-1, що вводяться

Доза МІГУ-1, мг/кг	Загибель тварин, %
500	0
550	32
600	68
800	100



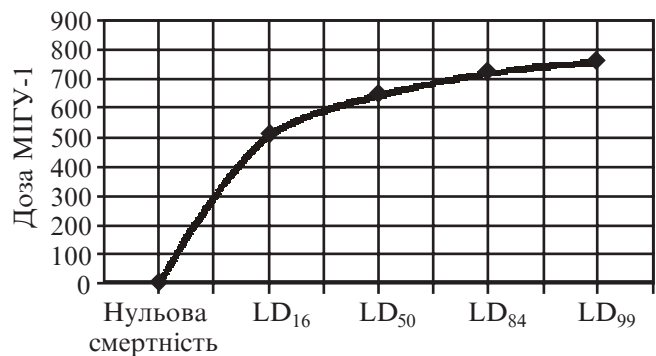
Доза, мг/кг

Рис. 1. Крива летальності білих щурів в умовах одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-1

Таблиця 2

Параметри гострої токсичності МІГУ-1 для білих щурів при одноразовому внутрішньоочеревинному введенні, мг/кг

Статистичний показник	LD_{16} , мг/кг	LD_{50} , мг/кг	LD_{84} , мг/кг	LD_{99} , мг/кг
$M \pm m$	$501,57 \pm 35,66$	$612,50 \pm 43,55$	$723,37 \pm 54,92$	$772,37 \pm 54,92$



Параметри токсичності

Рис. 2. Графічне зображення параметрів токсичності (мг/кг) МІГУ-1 в умовах досліджуваного експерименту

**Параметри потенційної та реальної небезпеки виникнення
гострого смертельного отруєння МІГУ-1
в умовах його внутрішньоочеревинного введення в організм**

Статистичний показник	$1/LD_{50}$	LD_{84}/LD_{16}	S	$1/LD_{50} \cdot S$	$tg\alpha$	$1/LD_{50} \cdot tg\alpha$
$M \pm m$	$1,99 \cdot 10^{-3} \pm \pm 0,15 \cdot 10^{-3}$	$1,44 \pm 0,10$	$1,20 \pm 0,09$	$1,37 \cdot 10^{-3} \pm \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$	$0,31 \pm 0,02$	$5,06 \cdot 10^{-4} \pm \pm 0,38 \cdot 10^{-3}$

рахункових параметрів, що дозволяють із дуже високою вірогідністю всебічно характеризувати хімічну речовину, що вивчається, з погляду потенційної та реальної небезпеки виникнення гострого смертельного отруєння (табл. 3).

Аналіз одержаних даних дозволяє дійти висновку про те, що абсолютна токсичність МІГУ-1 порівняно низька та дорівнює $1,99 \cdot 10^{-3}$ мг/кг при діапазоні смертельних доз, який дорівнює 1,44 та величині варіабельності смертельних доз (функції кута нахилу) 1,20. Крім того, одержані величини сумарного й інтегрального показників токсичності вказують на те, що МІГУ-1 не становить високої потенційної і, тим паче, реальної небезпеки виникнення та розвитку смертельного отруєння в умовах інтраперитонеального застосування.

Таким чином, одержані величини параметрів потенційної та реальної небезпеки виникнення та розвитку гострого смертельного отруєння МІГУ-1 у режимі його одноразового внутрішньоочеревинного введення в організм білих шурів дозволяють судити про потенційний церебропротектор як про відносно нешкідливий і безпечний у токсикологічному відношенні для теплокровних тварин засіб фармакотерапії та лікарської профілактики ішемічного інсульту.

Надалі особливий інтерес полягав у оцінці ступеня токсичності та небезпеки МІГУ-1 для людини за допомогою розрахункових методів з урахуванням констант біологічної активності. Результати одержаних даних наведені в табл. 4.

Таблиця 4

**Параметри токсичності МІГУ-1 для людини,
що одержані методом екстраполяції
експериментальних даних, мг/кг**

Статистичний показник	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{99}
$M \pm m$	$78,98 \pm \pm 5,62$	$96,44 \pm \pm 6,86$	$113,90 \pm \pm 8,10$	$121,62 \pm \pm 8,63$

Порівняльний аналіз наведених у табл. 4 результатів дозволяє дійти висновку, що лікарська речовина, що вивчається, є практично нешкідливою для людини. Подальша оцінка параметрів небезпеки МІГУ-1, одержаних розрахунковим методом (табл. 5) також вказує на відносну безпеку сполуки, що вивчається, для людини.

Слід зазначити, що згідно з одержаними експериментальними і розрахунковими даними токсикометрії, а саме показниками токсичності та небезпеки, МІГУ-1 є практично безпечним для теплокровних, у тому числі й для людини при внутрішньовенному шляху введення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виленский Б. С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. — СПб.: Фолиант, 1999. — 250 с.
2. Винчук С. М. Судинні захворювання нервової системи. — К.: Наук. думка, 1999. — 250 с.
3. Кузнецова С. М. Возможности реабилитации больных с нарушениями мозгового кровообращения // Здоров'я України. — 2003. — № 20 (81). — С. 13.
4. Лукьянчук В. Д. Токсикометрия лекарственных средств на доклиническом этапе: состояние, проблемы, дискуссионные аспекты (обзор) // Совр. пробл. токсикологии. — 1998. — № 2. — С. 12-14.
5. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О. В. Поварова, Е. И. Калеников, Е. И. Горюцкая, О. С. Медведев // Эксперим. и клин. фармакология. — 2003. — № 3. — С. 69-73.
6. Тромболитическая терапия при инсульте / В. А. Яворская, Ю. В. Фломин, Н. В. Дьолог, А. В. Гребенюк // Здоров'я України. — 2005. — № 7 (116). — С. 16-17.
7. Чадова Л. В., Сейфуллина И. Й., Ткаченко В. М. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності протиішемічних засобів серед координаційних сполук германію з біолігандами при гострій цереброваскулярній недостатності // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 6. — С. 19-22.

Таблиця 5

**Параметри небезпеки МІГУ-1 для людини, що одержані
на основі екстраполяції експериментальних даних**

Статистичний показник	$1/LD_{50}$	LD_{84}/LD_{16}	S	$1/LD_{50} \cdot S$	$tg\alpha$	$1/LD_{50} \cdot tg\alpha$
$M \pm m$	$10,37 \cdot 10^{-3} \pm \pm 0,92 \cdot 10^{-3}$	$1,44 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,11$	$8,64 \cdot 10^{-3} \pm \pm 0,73 \cdot 10^{-3}$	$0,31 \pm 0,02$	$32,14 \cdot 10^{-4} \pm \pm 2,87 \cdot 10^{-4}$

8. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. чл.-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. — К., 2002. — 567 с.

9. Прозоровский В. Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология. — 1962. — Т. 23, № 1. — С. 115-120.

10. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности // Журнал АН СССР. — 1979. — Т. 247, № 6. — С. 1513-1516.

11. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ. — М.: Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.

УДК 616.127-005.8-08:615.373.34

Паниграхи Прадош Кумар

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКГ-ПРИЗНАКОВ РЕПЕРФУЗИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬТЕПЛАЗЫ И СТРЕПТОКИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.127-005.8-08:615.373.34

Паніграхі Прадош Кумар

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКГ-ОЗНАК РЕПЕРФУЗІЇ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬТЕПЛАЗИ І СТРЕПТОКІНАЗИ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Робота є історичним когортним дослідженням шляхом суцільної дворічної вибірки 94 архівних історій хвороби хворих з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST після проведення тромболітичної терапії. Представлені результати вивчення порівняльної ефективності реперфузійної здатності двох найбільш використовуваних нині тромболітиків — альтеплази і стрептокінази. Реперфузія оцінювалася за зниженням сегмента ST на 50 % і більше від початкового в групах із використанням альтеплази і стрептокінази, а також окремо в підгрупах з урахуванням віку. Результати демонструють помірно переважаючу ефективність альтеплази щодо досягнення реперфузії, причому в старших вікових групах у хворих до 50 років реперфузійна здатність була вищою у стрептокінази. Враховуючи незначну переважаючу ефективність альтеплази, але більшу ніж удесятеро її вартість, загальнорекомендованим тромболітиком в Україні слід вважати стрептокіназу.

Ключові слова: інфаркт міокарда, тромболітична терапія, альтеплаза, стрептокіназа.

UDC 616.127-005.8-08:615.373.34

Panigrahi Pradosh Kumar

COMPARATIVE EFFICACY OF REPERFUSION ECG PROPERTIES AFTER ADMINISTRATION OF ALTEPLASE AND STREPTOKINASE IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The research represents historical study based on thorough biennial selection of 94 archival case records of patients with myocardial infarction with elevation of ST segment after carrying out thrombolytic therapy. The results of studying of comparative efficacy of reperfusion properties of the two most often administered thrombolytics — alteplase and streptokinase are demonstrated in this paper. Reperfusion was estimated by its properties to elevate ST segment by 50 per cent and more from the initial point in groups of patients who were given alteplase and streptokinase, and also separately in subgroups in view of age. The results show moderately prevailing efficacy of alteplase concerning reperfusion properties in patients in more senior age groups. However, in patients under 50 years old streptokinase has demonstrated better reperfusion properties. Taking into account not such considerably prevailing efficacy of alteplase but more than 10 times as much cost, streptokinase might be considered to be the recommended thrombolytic in Ukraine.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, alteplase, streptokinase.

Среди методов восстановления коронарного кровотока по окклюзированному сосуду, применяемых в последнее время, наиболее широкое распространение в клинической практике получил ферментативный тромболитизис из-за доступности и относительной простоты выполнения. Соответственно рекомендациям Европейского об-

щества кардиологов (1996), Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (1996), тромболитическую терапию (ТЛТ) определяют как метод выбора для больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, госпитализированных в течение 6–12 ч от его начала.

Однако по мере накопления опыта по ТЛТ появлялись все новые вопросы, касающиеся в основном его эффективности. Известно, что цель тромболитического — достижение реперфузии вначале инфарктзависимой коронарной артерии, а в конечном итоге — реперфузии миокарда. Исследования показали, что достижение этой цели зависит от целого ряда факторов: времени от начала ТЛТ, вида тромболитического агента, возраста больного, адьювантной терапии и др. Несмотря на теоретические и клинические разработки в этом направлении за рубежом, полученные данные несколько разноречивы и все еще являются предметом широкого обсуждения (S. Mehta et al., 2001; GUSTO, 1993; W. D. Weaver, 1996). В Украине опыт исследований по ТЛТ незначителен, хотя и имеет последнее время тенденцию к увеличению (В. А. Бобров, М. М. Безюк, 1997; Я. В. Дыкун, 1998). До сих пор недостаточно изученными остаются вопросы реперфузионной способности различных тромболитиков, особенно с учетом соотношения «цена / эффективность», также мало изучены вопросы сравнительной характеристики тромболитических агентов у больных различных возрастных категорий.

Сегодня при лечении острого ИМ наиболее широко используются такие тромболитические средства, как стрептокиназа и альтеплаза. Стрептокиназа — один из первых тромболитиков, применяющихся в Украине, альтеплаза — препарат относительно новый, он имеет ряд фармакологических и клинических преимуществ, поэтому сравнительная оценка эффективности препаратов представляет значительный интерес, учитывая, что стоимость альтеплазы почти в 10 раз выше стоимости стрептокиназы.

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования было сравнение реперфузионной способности фибриноспецифических (альтеплаза) и фибринонеспецифических (стрептокиназа) тромболитических агентов у больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST с учетом возраста и пола.

Материалы и методы исследования

Объект исследования — данные 94 архивных историй болезни, представляющих собой исто-

рическое когортное исследование путем сплошной выборки историй болезни пациентов с острым инфарктом миокарда, поступивших в порядке скорой медицинской помощи в кардиологическое отделение ГКБ № 3 Одессы (кафедра госпитальной терапии ОГМУ) с 2003 по 2004 гг. Все больные имели элевацию сегмента ST более 1 мм в 2 смежных отведениях на ЭКГ, ангинозную боль более 30 мин, не купирующуюся нитратами, и временной интервал от начала ангинозной боли — менее 6 ч. Всем больным была проведена ТЛТ препаратами альтеплаза или стрептокиназа.

Возраст больных колебался от 34 до 86 лет (средний возраст — $(60,86 \pm 2,31)$ года), из них мужчин — 71 человек, женщин — 23. Тромболитический был проведен в срок до 6 ч от начала болевого синдрома, среднее время — $(3,70 \pm 0,25)$ ч.

С учетом поставленной цели больные были распределены на две группы: I группа — 57 больных, получавших стрептокиназу в дозе 1 500 000 ЕД внутривенно капельно в течение 60 мин; II группа — 37 больных, получавших альтеплазу в дозе 100 мг с ускоренным режимом введения — 15 мг болюсом + 50 мл внутривенно капельно в течение 30 мин + 35 мл внутривенно капельно в течение 1 ч.

Из табл. 1 видно, что состав исследуемых групп был сопоставим по возрасту и полу.

Средний возраст больных в группе, получавшей стрептокиназу, — $(62,14 \pm 3,03)$ года, альтеплазу — $(59,16 \pm 3,47)$ года.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ ЭКГ-признаков реперфузии показал, что снижение сегмента ST от исходного на 50 % и более после проведения тромболитического зарегистрировано у 67,57 % больных в группе с применением альтеплазы (25 из 37 человек) и у 57,89 % больных в группе с применением стрептокиназы (33 из 57 человек). Полученные данные следует трактовать как несколько завышенные, поскольку в анализ ЭКГ после тромболитического входили ленты более 1–2 ч (до 3–4–5 ч) от начала ТЛТ. Несмотря на это, результаты сопоставимы и демонстрируют лишь тенденцию к несколько большей (на

Таблица 1

Распределение больных исследуемых групп по полу и возрасту

Пол	Возраст					
	30–40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90
Стрептокиназа, n=57						
Мужчины, 40 (70,17 %) чел.	4	4	13	13	6	—
Женщины, 17 (29,83 %) чел.	—	—	2	6	7	2
Альтеплаза, n=37						
Мужчины, 31 (83,78 %) чел.	3	3	12	11	2	—
Женщины, 6 (16,22 %) чел.	—	1	1	2	2	—

9,68 %, $P>0,05$) эффективности альтеплазы в отношении растворения тромба.

Для выявления возможных особенностей эффективности тромболитических агентов в зависимости от возраста больные I группы (стрептокиназа) и II группы (альтеплаза) были разделены на подгруппы по возрасту, в каждой из которых была проанализирована динамика сегмента ST после проведения тромболизиса. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у больных молодого возраста (30–50 лет) эффективность стрептокиназы была выше, чем альтеплазы — снижение ST более чем на 50 % от исходной зарегистрировано у 57,14 % больных, получавших альтеплазу, и у 87,5 % больных с применением стрептокиназы ($P>0,05$). В более старших группах (51–70 лет) эффективность альтеплазы достигала и даже несколько превышала уровень стрептокиназы, хоть результат и не был достоверным (57,69 и 50,0 % соответственно, $P>0,05$). В возрасте от 70 лет и старше количество больных с положительным критерием реперфузии по ST составило 66,67 % в группе со стрептокиназой и 100,0 % — в группе с альтеплазой (необходимо подчеркнуть, что последнее сравнение не может считаться убедительным, т. к. в группе с альтеплазой старше 70 лет было всего четверо больных). Таким образом, при анализе по возрастным группам результаты нашего исследования показали несколько большую эффективность стрептокиназы у молодого контингента и «выравнивание» обоих препаратов с небольшим преобладанием альтеплазы — у больных старших возрастных групп.

Резюмируя полученные результаты, необходимо подчеркнуть, что, несмотря на полученные нами данные о некотором преимущественном достижении реперфузии альтеплазой в сравнении со стрептокиназой, значительных различий

нами обнаружено не было. Это подтверждает мнение последних лет, что не тромболитический агент является основополагающим условием успешной реперфузии, а, скорее, время от начала тромболитической терапии. Достоверное, хотя и небольшое, снижение летальности доказано в исследовании GUSTO-1 (1993) только при ускоренном режиме введения тканевого активатора плазминогена, выраженность действия которого проявляется в первые 2 ч от начала болевого синдрома у больных до 75 лет и с передней локализацией инфаркта. Проанализировав время от начала болевого синдрома, мы обнаружили, что из всей группы с применением альтеплазы был только один больной, которому удалось провести ТЛТ к концу 2-го часа от начала болевого синдрома (среднее время — $(3,70\pm 0,25)$ ч).

Выводы

Учитывая данные литературы и результаты собственных исследований, можно сделать вывод, что эффективность альтеплазы не является значительно превосходящей по сравнению со стрептокиназой, безопасность относительно кровоизлияний и инсультов у стрептокиназы выше, а с учетом ее стоимости, часто являющейся лимитирующим фактором для больного, общерекомендованным препаратом для ТЛТ в Украине в настоящее время следует считать стрептокиназу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study* / S. Mehta, S. Yusuf, R. Peters et al. // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 527-533.
2. *The GUSTO Angiographic Investigation. The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction* // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1615-1622.
3. *Weaver W. D. Results of the RAPID-1 and RAPID-2 thrombolytic trials in acute myocardial infarction* // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 14-20.
4. *Бобров В. А., Безюк М. М.* Тромболизис при инфаркте миокарда. — Берлин: Берингем Ингельхайм, 1997. — 20 с.
5. *Дыкун Я. В.* 40 лет клинического опыта тромболитической терапии острого инфаркта миокарда // *Укр. мед. часопис*. — 1998. — Т. 9/10. — С. 49-53.
6. *The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction* // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 673-682.

Таблица 2
Динамика снижения сегмента ST
в исследуемых группах
с учетом возраста больных

Группа больных	Возраст, лет		
	31–50	51–70	71–90
Стрептокиназа, n=57			
абс. количество больных, чел.	8	34	15
достижение реперфузии, n (%)	7 (87,5)	17 (50,0)	10 (66,67)
Альтеплаза, n=37			
абс. количество больных, чел.	7	26	4
достижение реперфузии, n (%)	4 (57,14)	17 (57,69)	4 (100)

УДК 616.97-085

М. М. Лебедюк, *д-р мед. наук, проф.*,

Ю. О. Баранівська

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.97-085

Н. М. Лебедюк, Ю. А. Барановская

АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрены современные аспекты лечения заболеваний, передающихся половым путем. Анализ литературных источников показал, что в настоящее время исследователи ведут активный поиск новых методов и способов лечения данной патологии, главный критерий которого — повышение эффективности лечения, способствующее улучшению качества жизни молодого поколения.

Ключевые слова: заболевания, передающиеся половым путем, лечение, дети, подростки.

UDC 616.97-085

М. М. Lebedyuk, Yu. O. Baranivska

ASPECTS OF MEDICAL TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES AT MODERN STAGE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The modern aspects of medical treatment of sexually transmitted diseases are considered in the article. The analysis of the literature data showed that now the scientists are in active search for new modes and methods of medical treatment of this pathology, the main criterion of which is an increase in treatment efficiency, with favors the improvement of the young generation life quality.

Key words: diseases, sexually transmitted diseases, medical treatment, children, teenagers.

Захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), є серйозною загрозою здоров'ю населення, особливо молоді, і можуть призводити до загрозливих ускладнень. Останнім часом у загальній структурі реєстрованих урогенітальних інфекційних захворювань наголошується прогресуюче їх зростання. Проблематичним у розв'язанні питання своєчасної діагностики і лікування даних захворювань є їх неповна реєстрація різними структурами, що займаються наданням медичної допомоги населенню, але не схильними до контролю з боку органів і установ охорони здоров'я: приватними лікарями, спільними медичними підприємствами, медичними працівниками різних спеціальностей, а також особами, що взагалі не мають медичної освіти. Важливим фактором, що впливає на неповний облік хворих, є самолікування, чому сприяє вільний продаж антибактеріальних лікарських препаратів. У зв'язку з цим необхідне впровадження конфіденційної системи лікування, перехід від стаціонарного лікування до амбулаторного, забезпечення невисокої вартості лікування і діагностики, використання принципу синдромного підходу, а також забезпечення населення, зокрема підлітків і молоді, повнішою інформацією про шляхи і принципи сучасного лікування урогенітальних захворювань.

Синдромний підхід — це практика лікування пацієнтів, стверджують F. J. Bowden і G. P. Garnett (2000), «у яких виявляються специфічні симптоми і ознаки захворювання, за певною за протоко-

лом схемою без необхідності підтвердження діагнозу лабораторними методами. Переваги такого підходу — низька вартість, можливість обійтися без лабораторних служб і почати лікування негайно» [1].

Згідно дослідженню, проведеному Г. П. Чіновим (2005), хламідійна інфекція сьогодні являє найбільший інтерес для практичних лікарів і науковців. Це пов'язано зі значним її поширенням, труднощами в лікуванні, тяжкістю ускладнень, впливом на репродуктивне здоров'я населення. Найвищі показники поширеності (3–11 %) характерні для популяції сексуально активних осіб у віці 15–24 роки [2]. Все вищевикладене свідчить про важливість і актуальність розробки нових комплексних методів лікування хворих із урогенітальним хламідіозом (УГХ) із використанням нових високоактивних препаратів.

Останніми роками при лікуванні УГХ все ширше застосовуються макроліди, завдяки їх здатності нагромаджуватися у високих концентраціях у клітинно-тканинних структурах організму, схильних до дії хламідійної інфекції. А. Д. Дюдон і співавт. (2006) у своєму дослідженні розглядають переносність препарату даної групи Зомакс (азитроміцину дигідрат) і ефективність запропонованого ними лікування хворих з УГХ залежно від давності захворювання. Хворим першої групи (давність захворювання до 3 міс) як етіотропний препарат для лікування УГХ призначався Зомакс по 1000 мг за 1 год до або через 2 год піс-

ля їди на 1, 7 і 14-й день лікування захворювання. Хворим другої терапевтичної групи (давність процесу більше 3 міс) як етіотропне лікування призначали послідовно два антибіотики: доксициклін (Юнідокс Солютаб) і Зомакс. Перші десять днів хворі приймали доксициклін — на перший прийом 200 мг, подальші прийоми — по 100 мг двічі на добу. Зомакс хворі другої терапевтичної групи приймали по 1,0 за 1 год до або через 2 год після їди на 11, 17 і 24-й день етіотропної терапії. Хворим, у яких була діагностована трихомонадна інвазія, на першому етапі лікування призначали орнідазол за загальноприйнятими методиками. Лікування УГХ розпочинали тільки після контролю санації трихомонадної інвазії, поєднаність з якою виявлена в 21,6 % випадків. Вивчення динаміки запропонованої терапії показало її добру переносність у 97,3 % випадків. Одержані найближчі (через 1 міс після лікування — 98,6 %) і віддалені (через 6 міс — 95,9 %) результати клініко-мікробіологічної ефективності лікування УГХ за запропонованою методикою дозволили авторам рекомендувати Зомакс для широкого вживання в комплексному лікуванні хламідійної інфекції [3].

Розглядаючи *Chlamydia trachomatis* і *Ureaplasma urealyticum* як урогенітальні інфекції «другої генерації», А. А. Халдін і співавт. (2007) зазначають, що сьогодні найперспективніший напрям етіотропної терапії урогенітального хламідіозу й уреоплазмозу — вживання сучасних фторхінолонів і макролідів, зокрема джозаміцину (вільпрафену). Підкреслюючи його безпечність, добру переносність, автори вважають, що це — один із препаратів першої лінії етіотропної терапії при лікуванні інфекцій, спричинених хламідіями і мікоплазмами (зокрема уреоплазмами) [4].

Розглядаючи проблему УГХ у дітей, В. Ф. Коліна (2007) наголошує на необхідності проведення комплексного лікування, яке включає етіологічну, патогенетичну, симптоматичну терапію і місцеву дію на осередки ураження, оскільки вживання тільки антибіотиків може призвести до хронізації інфекції, появи L-форм збудника, спровокувати загострення запального процесу. Препаратами вибору автор вважає азитроміцин (сумамед) і доксициклін. Найчастіше з макролідів застосовують азитроміцин (сумамед) дозою в перший день 10 мг/кг, із другого по п'ятий — 5 мг/кг 1 раз на день. Доксициклін рекомендований дітям старше 9 років дозою 4 мг/кг у першу добу і 2 мг/кг — у подальшому. При персистуючих формах хламідійної інфекції найефективнішим є поєднання антибактеріальних препаратів та імуномодулюючих засобів. Дітям до 3 років призначають віферон-1 (150 тис. ОД) по 1 свічці двічі на день, від 3 до 6 років — віферон-2 (500 тис. ОД) по 1/2 свічки двічі на день, старше 6 років — віферон-2 по 1 свічці двічі на день. Застосовують віферон протягом 10 днів щодня, потім через 20 днів. Автор згадує про ефективність лікування хламідіозу циклофероном (низькомолекулярний індук-

тор синтезу α -, β - і γ -інтерферонів в організмі) парентерально (в/м). Циклоферон (2,5 %) призначають по 1,0–2,0 мл дітям старше 4 років 1 раз на день за схемою: 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й день. Препарат застосовують у поєднанні з антибіотиками. У комплексі лікування хламідійної інфекції обов'язковим є призначення разом з етіотропною терапією пробіотиків курсами по 10–14 днів: бактиспорин, фціпол, кіпферон і ацилакт у вікових дозах [5].

Д. К. Ермоленко і співавт. (2006) вивчали ефективність і доцільність терапевтичного вживання лактофільтруму — комбінації пребіотичного препарату лактулози (20 %) у комплексі з гідролізним лігніном (65 %) і макролідними антибіотиками (кларитроміцин) при лікуванні УГХ. Лактофільтрум пацієнти приймали щодня в 1 прийом одночасно по 250 мг двічі на день протягом 14 днів. У результаті проведеного лікування у хворих не помічено змін у мікрофлорі кишечника, що дозволило авторам зробити висновок про можливість поєднаного використання даних препаратів для профілактики дисбіозів у процесі терапії хламідійної інфекції [6].

Лікування хворих із герпесвірусною інфекцією являє певні труднощі через відсутність протівірусних препаратів, здатних повністю елімінувати вірус простого герпесу (ВПГ) з організму, а також унаслідок формування порушень в імунній системі при високій частоті рецидивів. Також причинами неефективності лікування нерідко є недостатність рекомендованих лікарями терапевтичних доз препаратів для контролю над тяжкістю захворювання, нерозуміння механізмів дії ациклических нуклеозидів, а також відсутність особистого контакту пацієнта з лікарем. Нині всі методи лікарської терапії та профілактики герпесвірусної інфекції можна об'єднати в три основні групи: хіміотерапія (ациклическі нуклеозиди), імунотерапія і комбінована терапія, що включає хімію й імуномодулюючі препарати [7; 8].

Виділяють два основні способи вживання протівірусних хіміопрепаратів: епізодичне призначення (у міру необхідності при загостреннях герпесвірусної інфекції); пролонгована або превентивна терапія. У першому випадку препарат призначають коротким курсом протягом 7–10 днів. У другому — пацієнти приймають препарат щодня протягом кількох місяців або років не тільки для купірування даного рецидиву, але і для профілактики подальших рецидивів [9].

Аналізуючи сучасний стан проблеми лікування генітального герпесу, дослідники відзначають [10], що сьогодні не існує препаратів, здатних повністю позбавити організм від вірусу. Препаратами першої лінії вибору автори вважають ациклическі нуклеозиди (ацикловір, валацикловір, фамцикловір). Вказуючи на низьку біодоступність ацикловіру (10–20 %), вони наголошують на 3–5-кратному збільшенні порівняно з останнім у валацикловіру (вальтрексу), що робить його препаратом вибору в лікуванні патології [10].

P. A. Leone et al. (2002) стверджують, що валацикловір — перший і єдиний препарат, для якого доведена триденна схема лікування рецидиву генітального герпесу (по 500 мг двічі на добу так само ефективний у лікуванні рецидиву, як і п'ятиденний курс) [11].

R. Patel et al. (2003) повідомляють про вірогідне зниження (на 75 %) ризику передачі ВПГ неінфікованому сексуальному партнеру при щоденному прийомі 500 мг валацикловіру хворим на генітальний герпес [12].

J. S. Brantley et al. (2006), посилаючись на клінічні дослідження більше 10 000 пацієнтів із герпесвірусною інфекцією, оцінюють безпечність і ефективність валацикловіру в проведенні епізодичної, а також супресивної терапії. Препарат є єдиним антивірусним лікарським засобом, рекомендованим для однократного вживання для забезпечення контролю над рецидивами герпесу при проведенні епізодичної терапії [13].

Про успішне вживання вказаного препарату при проведенні супресивної терапії повідомляють багато сучасних зарубіжних дослідників [14–17].

А. Е. Шульженко і І. Н. Зуйкова (2007) досліджували різні схеми вживання ациклических нуклеозидів у пацієнтів із генітальною герпесвірусною інфекцією з високою частотою рецидивів. Явні переваги високодозової терапії виявилися при оцінці тривалості рецидиву генітального герпесу на фоні лікування. Валтрекс і фамвір у високих дозах скоротили терміни рецидиву більш ніж удвічі порівняно з стандартною терапією (з 3,9 до 1,7 дня). Ефективність ацикловіру виявилася дещо нижчою. Проте всі ці препарати істотно знизили терміни клінічних проявів рецидиву порівняно з стандартною схемою лікування. Проведені дослідження довели незаперечні переваги високодозової схеми терапії, коли на її фоні вже на 3-тю добу вірогідно зменшувалась інтенсивність свербіжів, набряку і гіперемії в ділянці висипань. Тривалість ремісії у хворих із різними формами генітальної герпесвірусної інфекції, на думку авторів, залежить від схеми лікування. При стандартній і високодозовій схемі терапії ацикловіром, валтрексом і фамвіром при типовому перебігу захворювання період ремісії коливався від 0,8 до 1,6 міс, при атиповій формі — від 0,7 до 1,7 міс. Статистично значущих відмінностей щодо тривалості ремісії при даних схемах лікування не одержано. Водночас пролонгована схема терапії сприяла вірогідному збільшенню безрецидивного перебігу герпесвірусної інфекції. Так, при типовій формі захворювання після лікування ацикловіром період ремісії дорівнював 4,1, валтрексом — 10,5, фамвіром — 9,2 міс, при атиповій формі — відповідно 3,3; 7,1 і 6,8 міс. Таким чином, максимальний безрецидивний період спостерігався при пролонгованому прийомі валтрексу і фамвіру [18].

Метою дослідження, проведеного Е. В. Липовою і Р. С. Хрзян (2007), була розробка ефективного способу терапії поєднаної кандидозно-герпетичної інфекції генітального тракту жінок.

Для цього, відповідно до розробленої авторами методики, одночасно призначали противірусні та протигрибкові препарати — арбідол (100 мг — по 2 таблетки тричі на день до їди протягом 7 днів) і аміксин (125 мг — 2 таблетки на день після їди протягом 2 днів, потім по 1 таблетці через день, на курс 12,5 г). Як протигрибковий препарат застосовували флюкостат *per os* і місцево: перший прийом — 150 мг, потім по 40 мг протягом 7 днів з одночасним лікуванням розчином цього ж препарату у вигляді інстиляцій в уретру, вагінальних ванн і мікроклізм в ампулу прямої кишки протягом 7–10 днів. Ефективність запропонованого методу лікування — 89,2 % [19].

Викликає інтерес дослідження нових антропонозних представників сімейства герпесвірусів, проведене [20]. Аналізуючи ННВ-6, ННВ-7, ННВ-8, відкриті наприкінці ХХ ст., автори підкреслюють різноманіття їх клінічних проявів і безсимптомне носійство. Терапія захворювань, спричинених даними вірусами, являє значні труднощі, незважаючи на достатню кількість антигерпетичних препаратів. Це зумовлено генотиповими особливостями збудника, тривалою персистенцією його в організмі, різною чутливістю до препаратів. Так, дослідження антивірусної дії деяких ліків довели, що дані віруси малочутливі до аналогів нуклеозидів. Спостерігався деякий успіх при використанні ганцикловіру і фоскарнету, але даних про ефективність препаратів у лікуванні інфекції, спричиненої вірусами, автори дослідження не знайшли [20].

Не менш важливою для фахівців є проблема урогенітального трихомоніазу (УГТ) — однієї з найпоширеніших інфекцій піхви, яка часто перебігає як змішана протозойно-бактерійна хвороба із залученням у запальний процес багатьох органів сечостатевої системи. Тому доцільним є використання комплексної терапії для лікування даної патології.

Ретроспективний аналіз проблеми вибору методів терапії УГТ провела в своїй роботі В. І. Кісіна (2001). Розглядаючи позитивні та негативні сторони призначення разових і курсових доз, автор відзначає, що з моменту відкриття 5-нітроїмідазолів вони є єдиною групою лікарських засобів, ефективних щодо *Trichomonas vaginalis*. За рекомендацією CDC, метронідазол слід призначати або по 2,0 г однократно, або по 500 мг двічі на день протягом 7 діб. Але автор звертає увагу на те, що протягом останніх років спостерігаються зміни в бік збільшення дози препарату. Даний факт можна пояснити зниженням чутливості штамів *Trichomonas vaginalis* до метронідазолу, що зумовлює необхідність пошуку нових лікарських засобів для лікування УГТ [21].

Вивчення клінічної безпечності секнідазолу (синтетичного 5-нітроїмідазолу з системною антибактеріальною і протипротозойною дією) порівняно з орнідазолом (тиберал) і трихополом, що раніше застосовували при лікуванні УГТ, стало основою дослідження, проведеного Ю. С. Бу-

товим і Е. Ю. Горіною. Лікування проводили амбулаторно. У групі хворих, які одержували секнідазол у вигляді монотерапії по 2 г однократно, трихомонади в мазках були відсутні через 24 год у 100 % пацієнтів, а через 8–10 днів — у 80 % хворих фіксувалося повне клініко-етіологічне одужання. Дослідники рекомендують секнідазол для широкого вживання у хворих на УГТ через його виражену антитрихомонадну активність при різних формах трихомонадної інфекції, добру переносність і відсутність негативного впливу на гепатобілярну і кровотворну системи [22].

Розробка нового методу лікування УГТ — мета наукового дослідження, проведеного Г. М. Бондаренко і И. Н. Никитенко (2005). Лікування пацієнток проводили метронідазолом, що вводився внутрішньовенно краплинно по 0,5 г через 8 год разом з антибіотиками цефалоспоринового ряду. Вживання запропонованого методу лікування привело до елімінації трихомонад майже у 95,6 % пацієнток, що дозволило авторам зробити висновок про його високу ефективність у лікуванні сечостатевого трихомоніазу у жінок [23].

Останніми роками перед дослідниками постає проблема виникнення чутливості штамів *N. gonorrhoeae* до антимікробних препаратів. Так, А. А. Кубановою і співавт. (2006) було виявлено високий рівень резистентності *N. gonorrhoeae* до пеніциліну, тетрацикліну і ципрофлоксацину, що, на думку авторів, робить необхідним виключення даних препаратів із схем лікування гонококової інфекції, а препаратами вибору слід вважати спектоміцин і цефтриаксон, враховуючи їхню найбільшу активність щодо досліджених штамів гонокока [24].

Г. Л. Колієва і співавт. (2003) у ретроспективному огляді світової літератури навели дані про стан захворюваності на гонорею, шляхи й методи її лікування. Після відкриття інгібіторів ДНК-гірази — хінолонів — лікування гонореї стали вести саме фторхінолонами. З початку 60-х до кінця 80-х рр. минулого століття отримано вже 4 покоління фторхінолонів. Сьогодні автори описують випадки лікування ЗПСШ за допомогою гатифлоксацину і моксифлоксацину (авелоксу), але підкреслюють, що в доступній літературі вони не зустріли результатів лікування гонококової інфекції моксифлоксацином [25].

І. В. Хамаганова (2007) вивчає кандидозний вульвовагініт і методи його лікування. Препарат вибору в даному випадку — флуконазол, який застосовують по 150 мг перорально однократно, а при рецидивній формі — по 150 мг перорально з повторним прийомом через 3 доби, потім флуконазол призначають по 150 мг на тиждень перорально протягом 6 міс. Оскільки часто спостерігається мікст-інфекція, зумовлена дріжджоподібними грибами і різними бактеріями, останніми роками використовують комплексні препарати, наприклад Макмірор комплекс (в одному вагінальному супозиторії міститься 10 г ніфурателю і 200 000 ОД ністатину). Обґрунтовано, на

думку автора, є комбінація антимікотичних засобів із метронідазолом, який має антибактеріальну, протипротозойну, трихомонацидну дію. Так, вагінальні супозиторії нео-пенотран містять 100 мг міконазолу й 500 мг метронідазолу, а вагінальні таблетки кліон — 100 мг міконазолу і 100 мг метронідазолу в одній дозі [26].

Таким чином, реальна загроза здоров'ю майбутніх поколінь — це інфекції, що передаються статевим шляхом, частота яких особливо збільшується серед підлітків. Тому важливою і найактуальнішою задачею дослідників є пошук нових методів діагностики і засобів лікування цієї патології, причому головним критерієм під час вибору схем лікування повинна бути їхня ефективність.

Необхідна спільна скоординована робота дерматовенерологічної, урологічної, акушерсько-гінекологічної й інших служб спільно з організаторами охорони здоров'я, щоб проблема сьогодення не стала катастрофою у майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bowden F. J., Gamett G. P. Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analyzing a model of treatment interventions // Sex. Transm. Inf. — 2000. — Vol. 76. — P. 248-256.
2. Чінов Г. П. Поширеність і клінічна характеристика хламідіозу і трихомоніазу — двох найчастіших статевих інфекцій: Огляд сучасних літературних даних та показників статистичної звітності // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології. — 2005. — № 1 (16). — С. 74-81.
3. Дифференцированные подходы к лечению больных урогенитальным хламидиозом / А. Д. Дюдон, Н. Н. Полион, С. А. Дюдон, Ю. Н. Полион // Там же. — 2006. — № 1. — С. 84-87.
4. Халдин А. А., Фадеев А. А., Изюмова И. М. Урогенитальные инфекции «второй генерации» и возможности их этиотропной терапии // Леч. врач. — 2007. — № 4. — С. 39-42.
5. Кокolina В. Ф. Урогенитальный хламидиоз у детей // Леч. врач. — 2007. — № 3. — С. 37-39.
6. Ермоленко Д. К., Ермоленко Е. И., Исаков В. А. Применение пребиотика при антибиотикотерапии больных с урогенитальным хламидиозом // Леч. врач. — 2006. — № 9. — С. 86-87.
7. Аврамов П. С. Лечение больных рецидивирующим генитальным герпесом // Дерматол., косметол., сексопатология. — 2001. — № 2-3 (4). — С. 175-178.
8. Маркевич К. Г., Степаненко В. І. Генітальна герпетична інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології. — 2005. — № 2. — С. 86-97.
9. Кускова Т. К., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе // Леч. врач. — 2004. — № 5. — С. 6-11.
10. Коляденко В. Г., Павлович А. В. Профилактика и лечение генитального герпеса: современное состояние проблемы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології. — 2006. — № 2 (21). — С. 94-96.
11. Leone P. A., Trotter S., Miller J. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // Clin. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 34, N 7. — P. 958-962.

12. *Ones-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes* / R. Patel, N. J. Bodsworth et al. // Abstract FC4-03, 5th EUROGIN, France, April 13-16, 2003.
13. *Valacyclovir for the treatment of genital herpes* / J. S. Brantley, L. Hicks, K. Sra, S. K. Tyring // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* — 2006. — Vol. 4, N 3. — P. 367-376.
14. *Fife K. H., Almekinder J., Ofner S.* A comparison of one year of episodic or suppressive treatment of recurrent genital herpes with valacyclovir // *Sex. Transm. Dis.* — 2007. — Vol. 34, N 5. — P. 297-301.
15. *Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus* / N. Nagot, A. Ouédraogo, V. Foulongne et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356, N 8. — P. 790-799.
16. *Suppressive therapy with valacyclovir in early genital herpes: a pilot study of clinical efficacy and herpes-related quality of life* / H. H. Handsfield, T. Warren, M. Werner, J. A. Phillips // *Sex. Transm. Dis.* — 2007. — Vol. 34, N 6. — P. 339-343.
17. *Suppressive valacyclovir therapy: impact on the population spread of HSV-2 Infection* / J. R. Williams, J. C. Jordan, E. A. Davis, G. P. Garnett // *Sex. Transm. Dis.* — 2007. — Vol. 34, N 3. — P. 123-131.
18. *Шульженко А. Н., Зуйкова И. Н.* Современные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций // *Леч. врач.* — 2007. — № 5. — С. 52-55.
19. *Литова Е. В., Хрзаян Р. С.* Возможные принципы рецидивов урогенитального кандидоза и генитального

- герпеса: клинично-лабораторное обследование, комбинированная терапия // *Вестн. дерматол. и венерологии.* — 2007. — № 1. — С. 50-54.
20. *Белова Е. Г., Кускова Т. К.* Герпесвирусы VI, VII, VIII типов // *Леч. врач.* — 2006. — № 2. — С. 76-79.
21. *Кисина В. И.* Урогенитальный трихомониаз: проблемы и пути их решения // *Инф., передав. полов. путем.* — 2001. — № 6. — С. 14-17.
22. *Бутов Ю. С., Горина Е. Ю.* Эффективность секнидазола при лечении трихомониаза // *Там же.* — 2001. — № 4. — С. 31-33.
23. *Бондаренко Г. М., Никитенко И. Н.* Новый метод лечения урогенитального трихомониаза у женщин // *Дерматол. та венерологія.* — 2005. — № 1 (27). — С. 78-80.
24. *Мониторинг антибиотикорезистентности N. gonorrhoeae и молекулярных механизмов ее развития в Российской Федерации* / А. А. Кубанова, В. М. Говорун, Н. В. Фриго и др. // *Дерматология.* — 2006. — № 5. — С. 17.
25. *Колиева Г. Л., Кисина В. И., Яковлев С. В.* Эпидемиология гонококковой инфекции и клиническое значение устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к фторхинолонам: Обзор литературы // *Инф., передав. полов. путем.* — 2003. — № 3. — С. 4-15.
26. *Хаммаганова И. В.* Кандидозный вульвовагинит // *Леч. врач.* — 2007. — № 3. — С. 50-53.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

О. В. Телятников

СТАН NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ СТАТИНАМИ

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников

СОСТОЯНИЕ NO-СИНТАЗНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина

Обследовано 40 больных со стенокардией напряжения II–III ФК на фоне приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг. Нормализовалась активность NO-синтазы, содержание нитритов в плазме крови снижалось, а нитратов — значительно увеличивалось. В группе больных, которые не принимали статины, отмечалось повышение активности NO-синтазы в плазме крови.

Ключевые слова: статины, NO-синтаза, нитраты, нитриты, ишемическая болезнь сердца.

UDC 616.12-009.72-08:615.272.4

O. V. Telyatnikov

NO-SYNTHASE SYSTEM CONDITION IN PATIENTS SUFFERING FROM ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER THERAPY WITH STATINS

The Military Medical Clinical Center of the South Region, Odesa, Ukraine

40 patients suffering from exertional angina pectoris of II–III functional classes (FC), who took atorvastatin in a daily dose of 20 mg were examined. The therapy resulted in increase of NO-synthase activity, decrease in content of nitrites, increase in content of nitrates. Another group of patients who didn't take statins had increase in NO-synthase activity in the blood plasma.

Key words: statins, NO-synthase, nitrites, nitrates, ischemic heart disease.

Вступ

Сьогодні інгібітори β-гідрокси-β-метилглутарил-коензим-А-редуктази — статини — одна з основних груп препаратів для лікування, а також первинної та вторинної профілактики ішемічної хвороби серця (ІХС) й атеросклерозу. Холестерин-

знижувальний ефект дії статинів приводить до зниження рівня загального холестерину й головних ліпідних фракцій, що сприяє покращанню функції ендотелію та зменшує ступінь оксидантного стресу [1].

Відомо, що, крім холестеринзнижувальних, статини мають плейотропні властивості, а саме:

протизапальні й антитромботичні. Більшість плейотропних ефектів статинів здійснюється через зниження синтезу мевалонату та більшості ізопреноїдних сполук проміжних метаболітів, які мають різні біологічні функції. Зниження продукції ізопреноїдів посилює активність ендотеліальної NO-синтази, зменшує продукцію супероксиданіон-радикала та пероксинітриду, який посилює дію лейкоцитів [2].

Як уже давно відомо, оксид азоту є важливим регулятором тону судин, що спричинює спазм або дилатацію судинного русла. Невеликий розмір газоподібної речовини оксиду азоту дозволяє йому легко проникати крізь мембрани клітин і виконувати широкий діапазон функцій: регулювання тону судин, міжклітинні комунікації, модуляцію нейротрансмісії, імунну цитотоксичність, секрецію медіаторів і гормонів [3; 4]. Синтез NO каталізується гемвмісним ферментом — NO-синтазою (КФ 1.14.13.19). Синтез NO-синтази у різних клітинах (макро- і мікрофагах, фібробластах, гепатоцитах тощо) індукують такі фактори, як інтерлейкін-1, ендотоксини, активні форми кисню, бактеріальні компоненти [5; 6].

Продуктами окиснення оксиду азоту є нітриди (NO₂) та нітрати (NO₃), які, у свою чергу, піддаються відновленню нітрид- і нітратредуктазами з утворенням оксиду азоту.

Усіх факторів регуляції синтезу оксиду азоту вірогідно не виявлено. Встановлено, що в умовах гіпоксії утворення оксиду азоту збільшується в окисних (синтазних) реакціях за рахунок NO₂ та NO₃ [5]. Вплив статинів на дані реакції не вивчався.

Метою даної роботи є вивчення стану NO-синтазної системи у крові хворих на ІХС після лікування статинами.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 40 пацієнтів зі стенокардією напруження II–III ФК, із них 20 пацієнтів на фоні стандартної терапії приймали холестеринзнижувальні препарати групи статинів (аторвастатин добовою дозою 20 мг), тому що у цих пацієнтів була виявлена атерогенна гіперліпопротеїнемія (за Фредриксоном — II В тип: підвищення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), загального

холестерину, тригліцеридів). У пацієнтів, які не приймали аторвастатин (n=20), показники ліпидограми (загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності) були підвищені незначно на фоні похибок у дієті.

Середній вік пацієнтів становив (62,7±3,9) року. Тривалість прийому — більше ніж півроку.

Біохімічні дослідження плазми крові проводили до та після стандартного лікування, включаючи прийом статинів. Контрольну групу утворили 30 практично здорових осіб.

Активність синтази оксиду азоту визначали спектрофотометрично в плазмі крові [7], при довжині хвилі 340 нм і наявності аргініну як субстрату, за зниженням вмісту в реакційному середовищі НАДФН [8].

Рівень вмісту нітритів виявляли діазореакцією з реактивом Гріса, вміст нітратів визначали після відновлення їх до нітритів у присутності металевого цинку [9].

Отримані матеріали оброблялися статистично на комп'ютері за допомогою програми Excel. Були використані параметричні критерії відмінностей: середня арифметична (X) та похибка середньої (SX). Оцінку значущості відмінностей визначали за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У плазмі крові хворих на ІХС до лікування спостерігали збільшення активності синтази оксиду азоту порівняно з контрольною групою (таблиця).

Вміст у плазмі крові нітратів у хворих на ІХС до лікування суттєво не відрізнявся від контрольних показників.

У хворих на ІХС після стандартного лікування без застосування статинів, порівняно з контрольною групою практично здорових осіб, активність синтази оксиду азоту залишається підвищеною, але порівняно з групою хворих на ІХС до лікування даний показник знижується. Вміст у плазмі крові нітритів значно знижений порівняно з контрольною групою (у 10 разів), а нітратів — збільшений (у 4,5 рази) (див. таблицю).

У хворих на ІХС після лікування статинами спостерігається нормалізація активності NO-син-

Таблиця

Активність NO-синтази (нмоль/с·мл) і вміст нітратів та нітритів (мкмоль/мл) у плазмі крові хворих на ішемічну хворобу серця

Показники	Контроль	Хворі на ІХС до лікування	Хворі на ІХС після стандартного лікування	Хворі на ІХС після лікування зі статинами
NO-синтаза	0,053±0,014	1,350±0,120*	0,3100±0,0259*, **	0,070±0,020**
NO ₃ , нітрати	0,640±0,085	0,496±0,051	2,180±0,272*, **	2,880±0,320*, **
NO ₂ , нітриди	0,418±0,022	0,264±0,066*	0,033±0,007*, **	0,044±0,007*, **

Примітка. * — вірогідні відмінності показників із контролем; ** — вірогідні відмінності у групах до та після лікування, P<0,05–0,001.

тази у плазмі крові (див. таблицю). Після лікування статинами вміст нітритів знижується, а кількість нітратів збільшується, як і після стандартного лікування (приблизно у 4,5 рази).

В умовах дефіциту кисню при гіпоксії потік електронів у дихальному ланцюзі переноситься замість кисню, з утворенням кінцевого продукту обміну речовин — води, на інші акцептори кисню — нітрати і нітрити, що призводить до збільшення вмісту нітратів у плазмі крові хворих на ІХС [3].

Висновки

1. Лікування хворих із включенням статинів і без їх застосування по-різному впливає на обмін оксиду азоту й активність NO-синтази у плазмі крові.

2. У хворих до та після лікування без застосування статинів оксид азоту утворюється переважно в окисних NO-синтазних реакціях, про що свідчать активація NO-синтази, зниження вмісту нітритів (у 8 разів) і збільшення кількості нітратів (у 4 рази) у плазмі крові.

3. Після лікування статинами у плазмі крові хворих спостерігаються «нормалізація» активності синтази оксиду азоту, зменшення вмісту нітритів (у 6 разів) і збільшення кількості нітратів (у 5,8 разу).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Иммунореактивность* у хворих на стабільну стенокардію в динаміці комплексного лікування із застосуванням сим-вастатину / О. М. Ломаковський, Т. І. Гавриленко, К. С.

Архіпенко та ін. // *Укр. кардіол. журнал.* — 2007. — № 2. — С. 54-59.

2. *Nitroxyl (HNO): Chemistry, Biochemistry and Pharmacology* / Jon M. Fukuto, I. Christopher, R. Switzer et al. // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* — 2005. — Vol. 45. — P. 335-355.

3. *Оксид азота как регулятор клеточных функций* // *Биохимические основы патологических процессов* / Под ред. чл.-кор. РАН Е. С. Северина. — М.: Медицина, 2000. — С. 267-290.

4. *Ashfaq S., Abramson J. L., Jones D. P.* The Relationship Between Plasma Levels of Oxidized and Reduced Thiols and Early Atherosclerosis in Healthy Adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* — March 7. — 2006. — Vol. 47 (5). — P. 1005-1011.

5. *Реутов В. П.* Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // *Биохимия.* — 2002. — Т. 64, вып. 5. — P. 634-651.

6. *Cell-surface protein disulfide isomerase catalyzes transnitrosation and regulates intracellular transfer of nitric oxide* / A. Zai, M. A. Rudd, A. W. Scribner, J. Loscalzo // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 103. — P. 393-399.

7. *Human polymorphonuclear leukocytes back detectable nitric oxide synthase activity* / L. Yan, A. M. Portman, B. O. Buschart // *J. Immunol.* — 1994. — Vol. 153 (7). — P. 1825-1834.

8. *Сумбаев В. В., Ясинская И. М.* Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // *Совр. пробл. токсикологии.* — 2000. — № 3. — С. 3-7.

9. *Киселик І. О., Луцук М. Д., Шевченко Л. Ю.* Особливості визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології // *Лабор. діагностика.* — 2001. — № 3. — С. 43-45.

*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 572:155.9

О. В. Філіпцова, канд. біол. наук

ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ МОТИВАЦІЇ СХВАЛЕННЯ В НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 572:155.9

О. В. Филиппова

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОТИВАЦИИ ОДОБРЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Изучено популяционное распределение мотивации одобрения среди украинской академической молодежи, которое соответствует нормальному закону. Не обнаружено половых и возрастных особенностей мотивации одобрения. Коэффициент наследуемости мотивации одобрения у украинского населения составляет 60 %. Найдены определенные закономерности в уровне мотивации одобрения в зависимости от степени этнической эндо-экзогамии брака родителей. Мотивация одобрения наиболее высокая у потомков отцов, которые относятся к научным сотрудникам, наименее высокая — у потомков отцов, которые относятся к преподавателям и юристам. Социальные признаки матери не связаны с уровнем мотивации достижения ее потомков.

Ключевые слова: мотивация одобрения, популяционное распределение, наследуемость, Украина.

UDC 572:155.9

O. V. Filiptsova

POPULATION AND GENETIC ANALYSIS OF SOCIAL DESIRABILITY AMONG THE UKRAINIAN PEOPLE

The National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Population distribution of social desirability among Ukrainian academic youth was studied, which corresponds to normal law. Sex and age peculiarities of social desirability were not found. Heritability coefficient of social desirability in Ukrainian population is 60%. Certain laws in the level of social desirability in accordance with degree of parental marriage ethnic endo-exogamy were found. Social desirability is the highest in the offspring of fathers who are scientific researchers, the lowest in offspring of fathers who are teachers and lawyers. Mothers' social characteristics do not relate to social desirability level of her offspring.

Key words: social desirability, population distribution, heritability, Ukraine.

Донині природа деяких видів мотиваційної поведінки людини не зовсім ясна. До них, зокрема, належить мотивація схвалення, що проявляється в бажанні людини одержувати високу соціальну оцінку за поведінку, схвалювану в даному суспільстві. Крайніми проявами мотивації схвалення можуть бути як повна байдужість до думки оточуючих, так і патологічний страх перед можливістю того, що непристойна поведінка буде розкрита іншими людьми.

Бажання людини виглядати краще в очах оточуючих спонукало вчених розробити тести на кількісну оцінку мотивації схвалення. У подібних тестах пропонується вибір альтернативних поведінкових актів — імовірних, але не схвалюваних у суспільстві та малоімовірних, але соціально схвалюваних. Традиційно вважалося, що при високих балах за шкалою мотивації схвалення людина навмисне може спотворювати результати будь-яких тестів і опитувань, у яких передбачена особиста, а не зовнішня оцінка (членами родини, друзями, учителями, товаришами по службі).

Особливі складності в медичних, соціологічних і психологічних дослідженнях через присутність фактора мотивації схвалення виникають при аналізі статевої поведінки, екскреторних функцій організму, фізичної симптоматики хвороб, реальних доходів, інтелектуальних досягнень, патріотизму, відношення до расизму та релігії, правових порушень, агресії та насильства [1; 2]. Певні схвалювані в суспільстві стандарти можуть мати прямі медичні наслідки. Прикладом цього може бути маса людини. Відомо, що прагнення жінок до ідеальної фігури іноді призводить до депресивних розладів і анорексії. Показано, що навіть у лікарів ставлення до пацієнтів, певною мірою, визначається ступенем їх ожиріння [3].

Традиційно за наявності високих балів за шкалою мотивації схвалення результати тестів не брали до уваги і вибраковувалися з загальної вибірки. Однак останнім часом деякі вчені стали розглядати мотивацію схвалення як особистісну рису. Як доказ цього наводили той факт, що люди з високою мотивацією схвалення одержу-

Таблиця 1

Характеристики розподілу мотивації схвалення серед української академічної молоді

Група	Статистичні показники				
	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s	Me	P
Чоловіки	103	9,7±0,3	2,8	10	>0,05
Жінки	283	9,3±0,2	3,4	9	
Школярі	54	9,9±0,3	2,5	10	>0,05
Студенти	49	9,4±0,4	3,0	9	
Школярки	111	9,5±0,3	3,2	10	>0,05
Студентки	172	9,1±0,3	3,4	9	
Чоловіки та жінки в цілому	386	9,4±0,2	3,2	9,5	—

Примітка. n — число обстежених, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ — середнє арифметичне та його статистична похибка, Me — медіана, s — стандартне відхилення, P — рівень значущості.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції за мотивацією схвалення в парах «батько — нащадок», «сибс — сибс» і «чоловік — дружина»

Пари	n	r	P
Батько — нащадок	193	0,22	<0,01
Сибс — сибс	60	0,26	<0,05
Чоловік — дружина	43	0,08	>0,05

Примітка. n, P — як у табл. 1, r — коефіцієнт кореляції Пірсона.

вали більш позитивну характеристику за деякими особистісними ознаками з боку своїх чоловіків і дружин порівняно з людьми з низькою мотивацією схвалення [4]. У цій ситуації стає актуальним завдання виявлення спадкової та середовищної зумовленості мотивації схвалення. **Метою** даного дослідження було вивчення популяційного розподілу мотивації схвалення в населення східної України, а також оцінка її успадкованості й аналіз зв'язку зі структурою шлюбу батьків і деякими факторами сімейного оточення.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях брали участь 2200 жителів східного регіону України. Збір інформації проведено з урахуванням етичних вимог при роботі з людиною. Для популяційного аналізу була сформована відносно однорідна група академічної молоді, в яку ввійшли учні випускних класів шкіл і студенти ВНЗ. У цій групі виявилось 386 обстежених, із них 103 чоловіки та 283 жінки. Середній вік чоловіків становив 17,1 року ($s=1,8$), жінок — 17,3 року ($s=2,3$), різниця у віці між чоловіками та жінками невірогідна. Мотивація схвалення оцінювалася за тестом Марлоу — Кроуна [5]. Знайдено характеристики розподілів (\bar{x} , s, Me). Зв'язок між ознаками, що розподілені нормально, оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Статистичний аналіз проведений з використанням критерію t і однофакторного дисперсійного аналізу [6]. Оцінка коефіцієнта успадкованості проведена за методикою, наведеною в [7]. База даних сформована в програмі Microsoft Excel. Розрахунки виконано в програмах Microsoft Excel і Biostat.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз розподілу мотивації схвалення серед академічної молоді показав, що ознака розподілена за нормальним законом. Статистична різниця у середніх значеннях мотивації схвалення відсутня. Не виявлено також різниці в середніх значеннях досліджуваної ознаки між академічними групами школярів і студентів (табл. 1). Це дало підставу в подальшому не враховувати статеву й академічну належність обстежених. У цілому серед академічної молоді середній рівень мотивації схвалення становив 9,4 бала (згідно з тестом, розмах варіювання цього показника від 0 до 19 балів), показник асиметрії розподілу $As = -0,095$, показник ексцесу $Ex = -0,197$. Зв'язок між мотивацією схвалення та віком у групі академічної молоді не виявлений ($r = -0,08$ для чоловіків і $r = 0,08$ для жінок, $P > 0,05$ в обох випадках).

Для оцінки успадкованості мотивації схвалення було проведено попередній кореляційний аналіз ознаки в парах «батько — нащадок», «сибс — сибс» (сисби — рідні сестри та брати) та «чоловік — дружина», результати якого наведені в табл. 2. На основі отриманих коефіцієнтів кореляції було розраховано коефіцієнт успадкованості мотивації схвалення. Він становив 60 %, при цьому адитивна складова генетичного компонента дорівнює 44 %, а домінантна — 16 %. Слід відзначити, що отриманий коефіцієнт успад-

кованості є дещо завищеним, оскільки в коефіцієнтах кореляції закладені й спільні фактори середовища осіб, які проживають разом. У подальшому для отримання більш точного значення цього показника потрібне додаткове обстеження родичів не тільки першого, а й більш віддалених ступенів споріднення, що проживають окремо один від одного. Все ж таки отриманий коефіцієнт успадкованості мотивації схвалення є досить високим, а фенотипічні відмінності між обстеженими приблизно на 2/3 залежать від генетичних відмінностей між ними. Для порівняння можна навести дані для цього ж контингенту обстежених з іншого виду мотивації — досягнення. Так, для цієї поведінкової характеристики коефіцієнт успадкованості майже вдвічі менший і становить 32 %. Також слід пам'ятати, що коефіцієнт успадкованості є характеристикою конкретної популяції, а його значення для іншого населення може суттєво відрізнятись.

При вивченні зв'язку між структурою шлюбу батьків за етнічною належністю та мотивацією схвалення нащадків було зроблено цікаве спостереження, що потребує подальшого аналізу та підтвердження. Так, у групі нащадків однонаціональних українсько-українських шлюбів зареєстровано найбільші середні значення мотивації схвалення (10,0 балів), а в групі нащадків однонаціональних російсько-російських шлюбів — найменші (7,7 бала). При цьому різниці за середніми показниками ознаки у нащадків однонаціо-

Таблиця 3

Характеристики розподілу мотивації схвалення у нащадків, які походять від шлюбів різного ступеня етнічної ендоекзогамії

Шлюби за ступенем етнічної ендоекзогамії	Статистичні показники				
	n	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	s	Me	P
Однонаціональні	76	9,5±0,4	3,1	9	>0,05
Міжнаціональні	160	9,3±0,3	3,3	9,5	
Однонаціональні українсько-українські	57	10,0±0,4	3,1	10	<0,01
Однонаціональні російсько-російські	16	7,7±0,7	2,8	8	
Міжнаціональні слов'янсько-слов'янські	121	9,4±0,3	3,3	9	>0,05
Міжнаціональні слов'янсько-неслов'янські	39	8,9±0,5	3,2	10	

Примітка. Позначення, як у табл. 1.

нальних і міжнаціональних шлюбів, як і у нащадків міжнаціональних слов'янсько-слов'янських і слов'янсько-неслов'янських шлюбів, не знайдено (табл. 3). Відомо, що етнічна належність людини є важливою генетичною характеристикою. Сучасними дослідженнями доведено, що навіть у слов'янських групах, які раніше розглядалися антропологами як досить близькі, існують молекулярно-генетичні відмінності [8; 9]. Наслідки поєднання в одному геномі спадкової інформації близьких і віддалених за етнічним походженням груп на популяційному рівні схожі з ефектами інбридингу й аутбридингу. Слід відзначити неоднакову реакцію різних особистісних і когнітивних характеристик нащадків, досліджених раніше, на ступінь етнічної ендоекзогамії шлюбу батьків [10; 11].

З факторів сімейного оточення було проаналізовано вік батьків на момент народження дитини, а також рівень їх освіти та професійний статус. Не виявлено зв'язку ні між віком батька ($r = -0,06$, $P > 0,05$), ні між віком матері ($r = 0,01$, $P > 0,05$) і мотивацією схвалення нащадків. Щодо соціальних ознак батьків, то найбільш значущим фактором є професійний статус батька. Так, найбільші значення мотивації схвалення спостерігаються у індивідів, батьки яких належать до наукових співробітників. Найменша мотивація схвалення виявлена у нащадків викладачів і юристів. Освіта обох батьків і професія матері не взаємозв'язані з мотивацією схвалення нащадків (табл. 4, 5).

Таблиця 4

Характеристики розподілу мотивації схвалення у нащадків батьків різного професійного статусу

Професійний статус	Статистичні показники мотивації схвалення нащадків				
	n	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	s	Me	F і P
<i>Батько</i>					
Робітники	89	9,1±0,3	2,9	9	F=2,39,
Обслуговуючий персонал	44	10,0±0,5	3,2	10,5	P<0,05
ІТР	103	9,4±0,4	3,8	9	
Медичні працівники	11	7,9±1,1	3,5	8	
Викладачі, юристи, бібліотекарі	15	7,5±0,6	2,4	7	
Наукові співробітники	6	13,0±0,7	1,8	12,5	
Адміністративно-управлінський персонал	10	10,7±1,1	3,3	11	
Військово-службовці, міліція	15	10,0±1,0	3,9	10	
Приватні підприємці	10	9,4±0,7	2,3	10	
Бухгалтери, економісти, працівники мистецтва та ін.	11	7,8±0,7	2,3	8	
<i>Мати</i>					
Робітниця	26	9,9±0,5	2,7	10	F=0,98,
Обслуговуючий персонал	79	9,3±0,4	3,1	10	P>0,05
ІТР	71	9,5±0,4	3,5	9	
Бухгалтери, економісти	41	8,9±0,6	3,8	9	
Медичні працівники	43	9,0±0,5	3,5	9	
Викладачі, юристи, бібліотекарі, наукові співробітники	40	8,4±0,5	3,3	8,5	
Адміністративно-управлінський персонал	10	10,7±0,7	2,3	11	
Військово-службовці, міліція, приватні підприємці, працівники мистецтва та ін.	18	9,9±0,7	3,0	11	

Примітка. Позначення, як у табл.1, F-критерій (дисперсійне співвідношення). Угруповання за професійним статусом виконано залежно від кількості чоловіків і жінок відповідних професій.

Таблиця 5

Характеристики розподілу мотивації схвалення у нащадків батьків різного освітнього рівня

Освіта	Статистичні показники мотивації схвалення нащадків				
	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s	Me	F і P
<i>Батько</i>					
Вища	159	9,1±0,3	3,6	9	F=2,06, P>0,05
Неповна вища	20	9,9±0,5	2,3	10,5	
Середня спеціальна	119	9,5±0,3	3,2	10	
Середня	35	9,3±0,5	2,8	9	
Незакінчена середня	7	12,6±10,9	2,5	13	
<i>Мати</i>					
Вища	162	9,2±0,3	3,4	9	F=0,41, P>0,05
Неповна вища	17	8,6±0,9	3,6	9	
Середня спеціальна	140	9,4±0,3	3,1	10	
Середня	27	9,7±0,6	3,0	10	

Примітка. Позначення, як у табл. 1 і 4.

Наведене дослідження є частиною 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. Вивчено популяційний розподіл мотивації схвалення серед української академічної молоді, який відповідає нормальному закону.
2. Не виявлено статевих і вікових особливостей мотивації схвалення.
3. Коефіцієнт успадкованості мотивації схвалення в українського населення становить 60 %.
4. Виявлені певні закономірності в рівні мотивації схвалення залежно від ступеня етнічної ендоекзогамії шлюбу батьків.
5. Мотивація схвалення найвища у нащадків батьків, які належать до наукових співробітників, найменша — у нащадків батьків, які належать до викладачів і юристів.
6. Соціальні ознаки матері не пов'язані з рівнем мотивації досягнення її нащадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rudmin F. W. Norwegian short-form or the Marlowe-Crowne Social Desirability Scale // Scandinavian Journal of Psychology. — 1999. — Vol. 40. — P. 229-233.
2. Bardwell W. A., Dimsdale J. E. The Impact of Ethnicity and Response Bias on the Self-Report of Negative Affect

// Journal of Applied Biobehavioral Research. — 2001. — Vol. 1, N 1. — P. 27-38.

3. Primary Care Physicians' Attitudes about Obesity and Its Treatment / G. D. Foster, T. A. Wadden, A. P. Makris et al. // Obesity research. — 2003. — Vol. 11, N 10. — P. 1168-1177.

4. McCrae R. R., Costa P. T. Social Desirability Scales: More Substance than Style // Journal of Consulting and Clinical Psychology. — 1983. — Vol. 51. — P. 882-888.

5. Психологические тесты: В 2 т. / Под ред. А. А. Карелина. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. — Т. 1. — 312 с.

6. Лакш Г. Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.

7. Фалконер Д. С. Введение в генетику количественных признаков / Пер. с англ. А. Г. Креславского и В. Г. Черданцева. — М.: ВО «Агропромиздат», 1985. — 486 с.

8. Кравченко С. А., Лимборська С. А., Ливиць Л. А. Дослідження міросателітних локусів Y-хромосоми серед населення слов'янського походження з України та Росії // Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології: Збірн. наук. праць. — Т. 1. — К.: Логос, 2007. — С. 460-462.

9. Украинцы, русские и белорусы среди их соседей по Европе: свидетельства мтДНК и Y-хромосома / А. С. Пшеничнов, О. П. Балановский, Л. А. Атраментова и др. // Матер. VII Конгр. этнографов и антропологов России. — М., 2007. — С. 275.

10. Филицова О. В., Луценко Е. Л., Атраментова Л. А. Генетико-популяционный анализ проактивной и реактивной агрессивности среди академической молодежи Восточной Украины // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. — 2007. — Вип. 5, № 768. — С. 88-92.

11. Атраментова Л. А., Филицова О. В., Зубрицкая Л. В. Академический интеллект молодежи Восточной Украины: психогенетический анализ // Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології: Збірн. наук. праць. — Т. 1. — К.: Логос, 2007. — С. 394-398.

УДК 616-022.321.39:551-4-591.9

А. В. Кузнецов, д-р мед. наук

ЛАНДШАФТНО-ФАУНИСТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ЭНДЕМИЧНОСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ЮЖНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ (МАТЕРИАЛЫ АНАЛИТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса, Украина

УДК 616-022.321.39:551-4-591.9

О. В. Кузнецов

ЛАНДШАФТНО-ФАУНІСТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ЕНДЕМІЧНОСТІ ПРИРОДНО-ОСЕРЕДКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НА ТЕРИТОРІЇ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ (МАТЕРІАЛИ АНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Український НДІ медицини транспорту, Одеса, Україна

У роботі вперше систематизовано науково-обґрунтовані опубліковані матеріали аналітичних досліджень у галузі медичної географії та ландшафтно-фауністичних передумов ендемічності природно-осередкових інфекцій вірусної етіології, що зумовлює природу циркуляції збудників на території південного регіону України.

Ключові слова: медична географія, природно-осередкові інфекції, циркуляція збудників, південний регіон України.

UDC 616-022.321.39:551-4-591.9

A. V. Kuznetsov

LANDSCAPE-FAUNISTIC PRECONDITIONS OF FERAL-NIDAL INFECTIONS SPREADING AT THE TERRITORY OF SOUTHERN REGION OF UKRAINE (MATERIALS OF ANALYTICAL RESEARCHES)

The Ukraine Research Institute of Transport Medicine, Odessa, Ukraine

In this work the author for the first time systematizes the scientifically-grounded published materials of analytical researches in the field of medical geography and landscape-faunistic preconditions of spreading of feral-nidal infections of viral origin, that predetermines the agents circulation nature at the territory of the Southern region of Ukraine.

Key words: medical geography, feral-nidal infection, agents circulation, the Southern region of Ukraine.

На современном этапе эволюции ландшафтов лесопокрывания южно-украинского региона составляют 10 %. Некогда сплошные лесные массивы превратились в отдельные лесные колки.

В результате интенсивного хозяйственного освоения сейчас меняется состав и возраст в сторону увеличения процентного содержания молодых пород, а также характеристика всего рельефа местности.

С изменением флористических комплексов происходят качественные и количественные переуплотнения животных местного региона.

Поэтому изучение природно-очаговых инфекций не представляется возможным без знания определенных условий, связанных с природными климатогеографическими и фаунистическими особенностями [1–6].

В качестве предпосылок эндемических заболеваний нами использованы данные климатических, ландшафтных и фаунистических характеристик Украинского Причерноморья — территорий Одесской, Николаевской, Херсонской и Крымской областей [7–9].

Украинское Причерноморье занимает территорию между 44° 11" и 47° 14" северной широты и между 28° 46" и 36° 16" восточной долготы и находится ближе к Атлантическому океану, чем другие части государств, лежащие далее к востоку. Зона Причерноморья подвержена большому

влиянию теплых и влажных воздушных масс. Благодаря значительной отдаленности от Северного Ледовитого океана, она меньше подвержена влиянию арктических воздушных масс, чем другие более северные территории.

Непосредственный выход к Черному морю благоприятствует транспортным связям с зарубежными странами, в том числе с портами государств, расположенных в экваториальных широтах, где природные очаги комариных лихорадок и нейроинфекций сохраняют свою активность круглый год [10–12].

Целью и задачами работы стало изучение ландшафтно-фаунистических особенностей для научного обоснования предпосылок эндемичности природно-очаговых инфекций на территории южного региона Украины.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили аналитические данные литературы о климатогеографических, флоро-фаунистических особенностях, связанных с территорией юга Украины.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе проработки изученных материалов и собственных наблюдений установлены специфические ландшафтно-фаунистические особенности.

В южных областях среднемесячная температура самого холодного месяца $-9,7^{\circ}\text{C}$, самого жаркого $+25,5^{\circ}\text{C}$. Абсолютная минимальная температура $-22,3^{\circ}\text{C}$. Среднее количество осадков 399 мм. Снежный покров маломощный, неустойчивый. Среднегодовая сумма эффективных температур (апрель–сентябрь) — 254,3–403,5–525,0–506,0–500,9–281,9 соответственно. На территории юга Украины, по физико-географическим особенностям, нами выделены степная, лесостепная и горная ассоциации, а также интразональные включения, к числу которых отнесены поймы рек Днестра, Дуная и Днепра.

Лесостепная зона, занимающая север Одесской и северо-запад Николаевской областей, характеризуется развитой длинноовражной системой, довольно значительными высотами над уровнем моря (150–299 м) и наличием лесных массивов (около 10 % земель зоны). Байрачные леса относятся, главным образом, к долинам рек и верховьям балок. Наиболее распространенный тип почв — подзолистые (в лесу) и глубокие среднегумусные черноземы (пахотные земли). Все пригодные для сельского хозяйства земли распашаны. Участки луговых степей остались лишь по опушкам лесов, на крутых склонах балок и рек.

Фауна млекопитающих зоны довольно разнообразна и насчитывает около 50 видов [16].

Средняя встречаемость мышевидных грызунов в этой зоне составляет 8 % (отловы проводились главным образом у леса и лесопосадок). При этом около 50 % улова составила домовая мышь, 30–35 % — лесная мышь, около 15 % обыкновенная полевка.

Фауна иксодовых клещей лесостепной зоны представлена следующими видами: *I. ricinug* (в основном лесные биотопы), *I. laguri*, *D. marginatus*, *R. rossicus*, *R. sanguineus*, *H. punctata*.

Наиболее многочисленны из них *I. ricinug*. Клещи зимуют во всех стадиях развития (доминируют половозрелые формы). Весной наблюдается большое поражение личинками животных — прокормителей. В безлесных участках доминирует клещ *H. plumbeum*. Индекс обилия этого клеща на крупном рогатом скоте иногда достигал 7.

Сезонный ход численности *I. ricinug* по сборам со скота представлен двухвершинной кривой: первый пик — в середине мая–первой декаде июня, второй — менее выраженный — в середине августа. Первых клещей этого вида наблюдали во второй половине апреля на скоте.

Фауна кровососущих комаров довольно разнообразна. Зарегистрированы наиболее распространенные виды: *An. maculipennis*, *Ae. caspius dorsalis*, *C. pipiens*.

Также встречаются *An. bifurcatus*, *Ae. vexans*, *M. Richardi* и др. Массовый выплод *An. maculipennis* отмечен в районе пойм рек Кодыма, Савранка, верховье Тилигула [13–15].

Степная зона занимает большую часть Одесской, Николаевской областей, всю Херсонскую область и степной Крым. Эта зона представляет собой хол-

мистую равнину на западе, с постепенным снижением к Черному морю, у которого расположены многочисленные крупные озера (лиманы), часть их отделена от моря песчаными косами, но имеет соленую воду (Хаджибейский, Куяльницкий и др.), другие же соединяются с морем узкими протоками (Днестровский лиман).

Естественная растительность в степи сохранилась в заповедниках (Черноморский, Аскания-Нова), на неудобьях (крутые склоны рек и балок) и представлена участками целинной разнотравно-злаковой растительности и кустарниками (терн, боярышник, шиповник, бересклет, скумпия, татарский клен и др.). В степном Крыму (в Присивашье и на Керченском полуострове) распространены полупустынные (полукустарниково-дерновинно-злаковые) степи. В плавнях крупных рек, кроме обширных зарослей тростника и другой болотной растительности, существуют многочисленные участки плавневого леса.

Фауна клещей степной зоны представлена следующими видами: *I. laguri* (на целинных участках), *I. ricinug* (на лесных участках и кустарниках), *H. punctata* (степи Крыма), *R. sanguineus*, *R. rossicus*, *H. plumbeum* и др. Доминируют *H. plumbeum*, *D. marginatus*, *R. rossicus* [17].

Фауна кровососущих комаров отмечена фоновыми видами: *An. hircanus*, *Rh. bifurcatus*; также встречаются *Ae. caspius dorsalis*, *Ae. vexans* [14; 17].

Фауна млекопитающих степной зоны насчитывает более 60 видов (из них 25 видов мышевидных грызунов). Доминирующие виды грызунов: домовая и лесная мышь, обыкновенная (Правобережье) и общественная (Левобережье) полевка.

Высокая численность зоофауны как потенциальных резервуаров природно-очаговых инфекций в степных зонах юга Украины обусловлена массовым размножением полевки [16].

Средняя встречаемость всех видов грызунов составляет 4,6 %, т. е. почти в 2 раза меньше, чем в лесостепи. Удельный вес отдельных видов грызунов оказался почти таким, как и в лесостепи, а именно: домовая мышь — 48 %, обыкновенная полевка — 15 %, другие виды (серый хомячок, желтогорлая мышь) — 3 %.

В Придунайской степи соотношение доминирующих видов мышевидных грызунов примерно такое же.

Горно-лесные ландшафты Крыма значительно отличаются от остальных зон пересеченным холмистым рельефом, благоприятствующим сохранению здесь нераспаханных массивов.

Сложная расчлененность горного Крыма, наличие долин, различное положение склонов гор относительно солнца определяют большое разнообразие местных климатических условий. Южнобережная полоса имеет умеренно жаркий, засушливый климат. Нижний пояс гор отличается очень теплым, менее засушливым климатом.

Растительность предгорий состоит из лесокустарника, степных травянистых обществ. Флора гор — из смешанных буковых, дубовых и сосно-

вых лесов и горно-луговых степей. На южном берегу Крыма растительность ксерофитного характера (кустарники и сухолюбивые травы), много средиземноморских субтропических и экзотических видов.

Фауна горного Крыма характеризуется средиземноморскими чертами.

В горных лесах обычны желтогорлая и лесная мышь, в предгорьях обитают общественная и обыкновенная полевка, серый хомячок, хомяк. Домовая мышь и пасюк приспособлены к поселениям человека.

Фауна иксодовых клещей разнообразна, она по своему характеру близка к фауне Балкан. Зарегистрированы наиболее многочисленные виды: *H. plumbeum*, *H. otophila*, *H. punctata*, *I. ricinus*. Обычные виды клещей горной зоны — это *Rh. bursa*, *Rh. sanguineus*, *H. scupense*.

Самыми массовыми видами комаров этой зоны следует считать *An. maculipennis*, *C. pipiens*, *C. hortensis* и др.

Животный мир плавней Днестра, Дуная и Днепра богат дикими птицами, в основном болотного и водного комплекса (в течение года встречается около 140 видов из 16 отрядов птиц). Основными фоновыми птицами следует считать уток — пластинчатоклювых (лысух (пастушки), цапель (голенастые), куликов (кулик), веслоногих (отряд веслоногих), поганок (отряд поганок), чаек и крачек (отряд чайки), камышовок (отряд воробьиных)).

Следовательно, климатогеографические, ландшафтно-фаунистические особенности, наряду с существованием сезонных нейроинфекционных заболеваний невыясненной этиологии [18], определяют существование природно-очаговых (комариных вирусных) трансмиссивных и зооценозных болезней на территории южного региона Украины.

Выводы

1. Климатические условия степи, лесостепи, горной ассоциации и интразональных включений с поймами рек Днестра, Дуная и Днепра обуславливают формирование популяций животных, экологически связанных с водоемами и их берегами.

2. Фауна региона характеризуется активностью фоновых видов, в том числе кровососущих комаров *An. maculipennis*, *C. pipiens*, *Ae. caspius dorsalis*, на путях миграции перелетных птиц.

3. В качестве прокормителей клещей, помимо сельскохозяйственных животных, являются: птицы — лесной конек, грач, дрозд, фазан; грызуны — полевая мышь, обыкновенная полевка, лесная мышь; зайцеобразные: насекомоядные (еж) — в нимфальной и личной стадиях.

4. Трофические и паразитарные связи животных существуют постоянно, независимо от антропогенного фактора, что предопределяет потенциальную природу эпидемичности болезней вирусной этиологии южного региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы выявления и количественной оценки предпосылок распространения инфекционных болезней / О. Л. Лосев, А. Я. Лысенко, А. Н. Кондрашин, З. И. Мартынова // Третье научное совещание по медицинской географии. — М., 1978. — С. 29-31.
2. Литвин В. Ю., Коренберг Э. И. Паразитология // Монография. — М., 1999. — 179 с.
3. Нецкий Г. И. Некоторые предпосылки ландшафтно-эпидемиологического районирования по облигатно-трансмиссивным болезням с природной очаговостью // Третье научное совещание по проблемам медицинской географии. — Л., 1965. — С. 100-102.
4. Павловский Е. Н. Современное состояние учения о природной очаговости болезней человека. — Госизд. мед. лит-ры, 1960. — С. 41-89.
5. Korenberg A. I. Origin of activators natural distribution illnesses // J. NATURE. — 2006. — N 10. — P. 1-10.
6. Ревенко О. П. Про ентомологічний стан в області стосовно переносників трансмисивних захворювань // Матер. першої междунар. науч.-практ. конф. «Проблеми гігієни і епідеміології на залізничному транспорті». — Львів, 1998. — С. 148-149.
7. Виноградская О. Н. Географическое распространение переносчиков инфекции ИЗА. — М: Медицина, 1969. — 150 с.
8. Звонкова Т. В., Касимов Н. С. Географическое прогнозирование и охрана труда. — М., 1990. — 175 с.
9. Некоторые особенности нозогеографии и эпидемиологии арбовирусных инфекций Украинского Причерноморья / В. П. Сиденко, Л. Д. Степанковская, В. С. Греков и др. // IV науч. совещ. по проблемам мед. географии. — Л., 1973. — С. 11-14.
10. Questions of ecology / Th. Songserm, R. Jam-on, N. Saengheang et al. // Emerging Infectious Diseases. — 2006. — Vol. 12, N 4. — P. 575.
11. Литвин В. Ю., Зинзбург А. Л., Пушкарева В. И. Эпидемиологические аспекты экологии // Монография. — М., 1998. — 161 с.
12. Тарасюк О. О. Наукові досягнення Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни МОЗ України // 36. матер. конференції. — Львів, 2007. — С. 417-476.
13. Виноградская О. Н. Географическое распространение переносчиков инфекции. — М.: Медицина, 1969. — С. 150.
14. Гуцевич А. В., Подоляк В. Я. Изучение комаров в связи с их ролью как переносчиков нейротропных вирусов на Западе Украины // Зоологический журнал. — 1959. — № 38. — С. 3-7.
15. Природні особливості Волині і їх вплив на епідемічний процес туляремії / Н. В. Янко, М. Д. Яцина, О. Я. Гнитюк, В. И. Гавришук // 36. матер. конференції. — Львів, 2007. — С. 453-470.
16. Пузанов И. И. Животный мир Крыма. — Крымиздат, 1979. — 411 с.
17. Щур Л. Е. О закономерностях распространения иксодовых клещей на территории УССР // Проблемы паразитологии: Труды VI нац. конф. паразитологии УССР. — К.: Наук. думка, 1969. — Т. 4. — С. 205.
18. Нестеренко Л. П., Новохатний Ю. О., Світа В. М. Про необхідність активізації епідеміологічного моніторингу за гарячкою західного Нілу в Україні // 36. матер. конференції. — Львів, 2007. — С. 407-409.

УДК 616-056.257-053.2-02-036.2

В. І. Величко, канд. мед. наук, доц.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА Й ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-056.257-053.2-02-036.2

В. И. Величко

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье рассмотрена проблема ожирения и избыточной массы тела у детей. Распространение избыточной массы тела и ожирения у детей наиболее активного возраста вызывает большую тревогу семьи, школы, общества. Существенно снижается качество жизни этих детей. На основании обобщения данных зарубежной и отечественной литературы, а также собственных наблюдений приводится характеристика детей, которые входят в группу риска ожирения, и причины заболеваемости, что позволит практикующим врачам и научным работникам обобщить и расширить знания по этой проблеме.

Ключевые слова: дети, подростки, избыточная масса тела, ожирение.

UDC 616-056.257-053.2-02-036.2

V. I. Velichko

EPIDEMIOLOGY AND REASONS OF OVERWEIGHT AND OBESITY DEVELOPMENT IN CHILDREN AND TEENAGERS

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The problem of obesity and overweight in children are highlighted in the article. Spread of overweight and obesity in children of the most active age period causes great concern of the family, the school, the society. The quality of life of these children decreases essentially.

On the basis of summary of foreign and national literature data as well as the own supervisions the characteristics of children, including the group of obesity risk and reasons for morbidity, which will allow to practicing doctors and research workers to generalize and extend knowledge of this problem.

Key words: children, teenagers, overweight, obesity.

Не переповнюй себе різною смачною їжею і не їж жадібно. Так, багато їжі робить хворим, а ненаситна — призводить до тяжкої хвороби.

Сіраx (179 р. до н. е.)

Сьогодні тема надмірної маси тіла дуже болюча, вона хвилює багатьох людей. Факт залишається фактом — ожирінням не страждає жодна жива істота в дикій природі. Зайву масу може набрати лише «цивілізована» людина та домашні тварини, це своєрідна плата людства за урбанізацію та прогрес. У багатьох країнах поширеність ожиріння набуває масштабів соціально значущого захворювання.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), надмірну масу тіла мають до 30 % жителів планети, тобто близько 1,7 млрд осіб [1], а до 2025 р. передбачається двократне збільшення кількості осіб з ожирінням.

Згідно з доповіддю комітету з ожиріння ВООЗ, «надмірна маса тіла й ожиріння нині дуже поширені, тому впливають на здоров'я населення більше, ніж традиційні проблеми охорони здоров'я, зокрема голодування й інфекційні захворювання». У зв'язку з цим ожиріння було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією нашого часу. За прогнозами епідеміологів, передбачається, що до

2025 р. від ожиріння вже страждатимуть 40 % чоловіків і 50 % жінок [2; 3].

Велике занепокоєння викликає розповсюдженість ожиріння в осіб найактивнішого віку та все більше «омолоджування» ожиріння. Враховуючи темпи розповсюдження й «омолоджування» ожиріння в розвинених країнах світу, учені дійшли висновку про те, що в третьому тисячолітті воно стане найактуальнішою педіатричною проблемою [3–5].

Практично в усьому світі кількість хворих дітей неухильно зростає і подвоюється кожні три десятиріччя [6; 7]. За даними різних авторів, ожиріння у дітей різних континентів, національностей зустрічається неоднаково часто (від 2,4 до 21,1 %). Навіть в Японії, де ще порівняно недавно люди з надмірною масою були відносно рідкістю, частота ожиріння серед школярів 6–14 років становить 10 % [8]. Зараз у розвинених країнах світу до 25 % підлітків мають надмірну масу тіла, а 15 % — страждають ожирінням. У Російській Федерації ожиріння наявне у 5,5 % дітей, які проживають у

сільській місцевості, та 8,5 % — у міській [9; 10]. В Україні 10 % дитячого населення мають надмірну масу [5; 6; 11–13]. У нашій країні ожиріння у дітей є однією з найскладніших проблем педіатрії — щорічно серед дітей до 14 років реєструється близько 60 тис. нових пацієнтів. Проте такі дані не відображають реальної картини, оскільки ожиріння, особливо в початкових стадіях, офіційно реєструється далеко не в усіх.

Вивчаючи зростання захворюваності та поширеності надмірної маси тіла й ожиріння в Україні, можна наголосити на тому, що спостерігається чітка тенденція його збільшення за останні 10 років із піком збільшення в 2003 р. Якщо розглядати по регіонах, то найбільша поширеність ожиріння та надмірної маси тіла серед дітей України зареєстрована у Вінницькій, Київській, Черкаській, Миколаївській, Чернігівській областях. Одеська область займає середнє місце у списку областей України. Серед районів області лідирують Фрунзівський, Березовський, Ананьєвський, Ширяєвський, Овідіопольський. Цікавий факт, що найбільша поширеність і захворюваність останніми роками спостерігається серед сільських дітей. Якщо говорити про віковий аспект, то переважання надмірної маси й ожиріння більш характерні для дітей 7–14 років.

За оцінками експертів ВООЗ, 10–13 % усіх смертей в європейському регіоні зумовлено ожирінням. Особливе занепокоєння педіатрів викликає збільшення кількості дітей із надмірною масою тіла та клінічно вираженим ожирінням. Проведена конференція ВООЗ на рівні міністрів охорони здоров'я в Стамбулі (15–17 листопада 2006 р.) дозволила розробити загальну для всіх європейських країн концепцію боротьби з «епідемією» ожиріння. Її пункт 2.2 визначає одну з основних задач національних систем охорони здоров'я — це зниження рівня поширеності ожиріння серед дітей та підлітків і досягнення до 2015 р. стійкої негативної тенденції в динаміці захворюваності.

Ожиріння зумовлене як взаємодією сприяючих спадкових факторів, так і переїданням і швидкою зміною умов навколишнього середовища (соціальних, поведінкових, фізіологічних). Спрощено ожиріння можна уявити як перевищення надходження енергії над її витрачанням. У зв'язку з цим ВООЗ дійшла висновку, що головною причиною «епідемії» ожиріння в світі стала відсутність спонтанної та трудової активності населення в поєднанні з надмірним споживанням жирної висококалорійної їжі. Це призводить до порушення фізіологічної регуляції енергетичного балансу в організмі людини [1; 7].

Причини, які сприяють розвитку ожиріння у дітей, сьогодні можна згрупувати так:

- низька фізична активність — часто діти і підлітки збільшують свою масу не тому, що їдять більше, ніж їх однолітки, а тому що малоактивні та повільні (комп'ютер, телевізор і т. д.);

- спадкова схильність (на рівні генетичних зрушень закладається схильність до збільшення

кількості жирових клітин (гіперплазії), а сімейні традиції вживання їжі — переважання м'ясної та жирної їжі або надлишок солодкого — тільки сприяють «запуску механізму»);

- частота вживання їжі — рідке та надмірне вживання їжі, порівняно з частим при однаковій калорійності, сприяє збільшенню маси тіла. У тому разі, коли калорії не використовуються для якої-небудь роботи, вони трансформуються в жирову тканину (тому небажано переїдати на ніч);

- склад харчового раціону — жири дають більше калорій, ніж білки і вуглеводи, крім того, організм більш охоче «добуває» жири з жирів, ніж із вуглеводів або білків;

- низька ефективність метаболізму (обміну речовин);

- активність ліпопротеїнази (ЛПЛ) — ферменту, необхідного для синтезу жирової тканини; при низькокалорійному харчуванні активність ферменту знижена, при переході від низько- до висококалорійного харчування активність ЛПЛ різко зростає;

- психосоціальні фактори (сімейна форма харчування, недиференційована відносно всіх членів сім'ї за статтю та віком, в якій перевага віддається м'ясу, жирам (копченина, ковбаси, вершкове масло та рослинна олія в надмірній кількості), солодощам на противагу фруктам і овочам. Часто стараннями батьків відбувається систематичне переїдання. Під час стресових ситуацій виникає тяга до солодкого, борошняного (шоколад, тістечко, торт, желе, печиво тощо).

Очевидно, що збільшення маси тіла є результатом порушення балансу між надходженням енергії та її витрачанням. Також існують докази, що причиною ожиріння є порушення співвідношення як надмірного надходження енергії щодо енерговитрат, так і зменшення витрат енергії щодо її надходження. Поза сумнівом, у багатьох випадках ожиріння спостерігається комбінований вплив цих факторів [13–16].

У дитячому віці правильне харчування має велике значення, оскільки, крім задоволення постійної потреби в харчових речовинах, необхідно забезпечувати процеси росту і розвитку організму.

Перспективні епідеміологічні дослідження харчової поведінки у дітей і підлітків в індустріально розвинених країнах продемонстрували незначне зниження надходження енергії, яке асоційоване з вираженим зниженням фізичної активності. Медики з Бристольського університету визначили набір факторів ризику, які збільшують вірогідність розвитку ожиріння у дітей [17; 18]. Були оброблені дані щодо обстеження близько 8 тис. дітей, у 9 % яких до семи років було діагностовано ожиріння.

Серед факторів ризику на першому місці знаходяться велика маса тіла при народженні й ожиріння одного або обох батьків, потім за значущістю — сидіння перед телевізором. Якщо дитина у віці трьох років сидить біля телевізора більше 8 год на

тиждень, це помітно збільшує вірогідність розвитку ожиріння. Найнесподіваніше, що з'ясувалося, до ожиріння призводить і нестача сну — наприклад, менше 10,5 год у трирічному віці. Як наслідок, при недосипанні діти поведуться протягом дня мляво та пасивно. Крім того, як відомо, обмеження сну впливає і на гормональний баланс дитини. Важливою є ще одна проблема — з наростанням надмірної маси тіла у дітей і підлітків з'являється різка тенденція до гіподинамії (малої рухливості), оскільки повні діти занепадають духом і уникають занять фізкультурою, а це замикає хибне коло: мало руху → збільшення ваги → мало руху. Ця проблема є досить важливою, оскільки ожиріння, за даними американських авторів, у ранньому дитячому віці трапляється в 2–6 %, а у школярів уже в 20–25 % [17].

Зниження фізичної активності останніми роками відбувається особливо швидко. Діти все більше часу витрачають на перегляд телевізійних передач, відеоігри, комп'ютер і все рідше (зокрема з міркувань безпеки) вони проводять дозвілля за межами домівки. Припускають, що зв'язок телебачення й ожиріння зумовлений трьома причинами: зниженням фізичної активності, збільшенням споживання калорій під час перегляду або під впливом телереклами, зниженням основного обміну в сидячому положенні. Сьогодні більше 30 % дітей проводять за переглядом телепередач більше 5 год на добу, тимчасом як 20 років тому таких дітей було вдвічі менше. Люди, які проводять перед телевізійним екраном більше 3 год на добу, мають удвічі вищий ризик розвитку ожиріння порівняно з тими, хто витрачає на перегляд телепередач менше часу. Слід наголосити, що більше 90 % рекламаних із телевізійних екранів продуктів харчування досить висококалорійні, складаються з легкозасвоюваних вуглеводів, із надмірним вмістом солі, а також те, що надлишок усього 50 ккал на добу (а це всього лише 1/3 залізної банки кока-коли, жменька чіпсів або 25 г морозива) призводить до збільшення маси тіла на 2,25 кг на рік. Звичайно діти з ожирінням недооцінюють кількість прийнятої ними їжі. За даними дослідження, проведеного L. Vandini і співавторами [19], підлітки з ожирінням повідомляли, що з'їдають менше їжі, ніж їх здорові однолітки.

Проте при аналізі калорійності вжитої ними однакової їжі виявилось, що діти з ожирінням фіксували її енергетичну цінність, помиляючись тільки на 58 % калорій, а здорові діти більше ніж на 80 %. З'ясувалося, що діти з ожирінням отримують із їжею на 30 % більше енергії, ніж їх здорові однолітки [20]. У розвинених країнах близько третини добового калоражу діти приймають поза домівкою та школою, звичайно в закладах харчування швидкого обслуговування, де в запропонованих стравах 45–55 % енергії припадає на жири. Іншу третину добового калоражу приймають у школі. Але і в шкільних їдальнях енергоємність

харчування на 37–40 % забезпечується жирами. Дієтологи вважають, що в раціоні дітей вміст жирів не повинен перевищувати 30 %. У цілому результати досліджень, що проводяться, вказують на необхідність чергового перегляду норм калорійності добового раціону дітей. Важливо відзначити, що, за рекомендацією ВООЗ, у період із 1971 до 1985 рр. середньодобовий калораж для дітей віком 1–8 років був знижений на 20–50 ккал, а калораж для підлітків у середньому зменшений на 200 ккал. Останніми роками дієтологи звертають увагу на потенційну роль макронутрієнтів для розвитку ожиріння. Показано, що маса жирової тканини позитивно корелює з відсотком енергії, отримуваної з жирів, і негативно корелює з енергією, яку одержують із вуглеводів. У зв'язку з цим доречно відзначити, що феномен насичення не в останню чергу реалізується за допомогою сигналу, ініційованого жирними кислотами. Не виключено, що більша частина хворих на ожиріння, що потребує жирів у підвищеній кількості, є наслідком порушень трансдукції такого сигналу. Є також дані, які вказують на те, що підвищене споживання білків протягом 2 років також призводить до розвитку ожиріння через ре-баунд-ефект [2; 17].

Іншою важливою причиною є постійне збільшення у раціоні продуктів харчування промислового виробництва, які характеризуються, з одного боку, високим вмістом тваринних жирів і вуглеводів, з другого — низьким вмістом вітамінів, мінеральних речовин, харчових волокон, поліненасичених жирних кислот, біологічно активних речовин. Саме такі дефекти харчування, як вважають російські дослідники, знижують показники здоров'я населення та призводять до ожиріння [10]. Для жителів України характерна своя закономірність: аліментарний дисбаланс, який характеризується переважанням у харчуванні жирів і вуглеводів, порушенням складу та режиму харчування (рідке вживання висококалорійної їжі або її надлишок, також вживання "fast food"), збільшення вмісту легкозасвоюваних вуглеводів, надходження основної частки добової енергетичної цінності раціону у вечірній час. Поняття енергетичного дисбалансу допускає і зниження фізичної активності [5; 7].

Дефекти харчування, як правило, відображаються на здоров'ї дітей не відразу, а проявляються в старшому віці. У зв'язку з акселерацією важливим є раціональне харчування, що передбачає точне дотримання режиму прийому їжі.

Своєрідність харчування дітей шкільного віку зумовлюється багатьма біологічними та соціальними факторами. Фізіологічні особливості організму дітей цього віку характеризуються продовженням інтенсивного обміну речовин, процесом росту і збільшенням маси тіла, формуванням скелета і м'язів. Причому, що менша дитина, то більш суттєво виражені ці процеси і тим більшими затратами енергії вони супроводжуються. У період статевого дозрівання, разом з інтенсивними процесами росту, від-

буваються глибокі зміни функції різних органів і систем, особливо нервової, ендокринної, серцево-судинної. Важливими вимогами раціонального харчування є регулярність, яка передбачає не тільки певний час прийому їжі й інтервали між ними, а й кількісний і якісний розподіл їжі протягом дня. Для дітей шкільного віку рекомендується більш частий, ніж для дорослих, прийом їжі (4–5 разів із проміжками в 3,5–4 год).

Нами було обстежено 320 школярів (178 дівчаток, 142 хлопчики) віком від 6 до 10 років (у середньому $8,61 \pm 1,87$ року). Серед обстежених у 5,9 % маса тіла була нижчою від нормальних значень (індекс маси тіла (ІМТ) нижчий від 18 кг/м^2), у 45,6 % маса тіла відповідала нормальним значенням (ІМТ у межах $18\text{--}25 \text{ кг/м}^2$, що не перевищувало значень 85-го перцентиля згідно з віком і статтю дитини). Надмірна маса тіла (ІМТ знаходився між 85 і 95-м перцентилем) виявилась у 29,8 %, а ожиріння (ІМТ — більше 95-го перцентиля) — у 18,7 % обстежених.

Усі діти відповіли на опитувальник по харчуванню протягом 3 діб. У результаті встановлено, що тільки 57,8 % дітей дотримуються режиму прийому їжі та підтримують співвідношення кількісного і якісного розподілу їжі протягом дня. У цих дітей у раціоні переважали овочі та фрукти, за калорійним складом не перевищували нормативних показників. А от 8,6 % опитуваних дітей приймали їжу 2, рідко 3, рази на добу. Серед цих дітей більша частина віддавала перевагу вуглеводній їжі, але водночас відмічалось збільшення разової порції. У 33,6 % опитуваних дітей кількість прийомів їжі перевищувала 5 разів на добу. Також треба зазначити, що в цій групі дітей значна кількість надто пізно закінчувала останній прийом їжі (після 21-ї години). Крім опитування про харчування, відстежували режим дня та фізичну активність школярів. Близько 30,0 % опитуваних недосипали, що прямо впливало на рівень фізичної активності. Тільки 23,4 % дітей додатково займалися фізичним навантаженням.

Таким чином, раціональне харчування — це одна з найбільш важливих і ефективних передумов, що забезпечують здоров'я та гармонійний розвиток дітей, воно сприяє нормальному росту дитини, правильному розвитку органів і тканин. Зміна режиму прийому, порушення кількісного і якісного розподілу їжі, разом із нераціональним фізичним навантаженням, призводили до порушення фізичного розвитку, зростання кількості дітей з надмірною масою тіла. Це питання є актуальним для більш детального вивчення з метою розробки практичних рекомендацій для батьків, адміністрацій дошкільних і шкільних закладів для покращання якості харчування дітей і підлітків.

Великий інтерес викликає проблема зв'язку між ожирінням у дитинстві й ожирінням у тих же хворих, що стали дорослими. Вважається, що у 30–50 % таких дітей це захворювання зберігається і в дорослому періоді життя. Так, у Британському

проспективному дослідженні показано [1], що в дівчаток, у яких у дошкільному віці маса тіла знаходилася в межах 91–95-го перцентиля, до 33 років ожиріння залишалось у 33 % випадків. У дівчаток із масою тіла в дитинстві в межах 95–98-го перцентиля у 44 % випадків зберігалася ця проблема у дорослому віці. У 60 % випадків до 33 років ожиріння зберігалось у дівчаток, маса тіла яких у дитинстві перевищувала 98-й перцентиль. З другого боку, у дослідженні було показано, що з групи 33-річних із ІМТ $25\text{--}30 \text{ кг/м}^2$ 63 % чоловіків і 43 % жінок мали зайву масу вже у шкільному віці. Серед дорослих, хворих на булімію, ожиріння в дитячому віці спостерігалось у 40 %, а серед здорових дорослих воно спостерігалось в дитинстві лише у 15 %. Разом із тим, у третини дорослих ожиріння починалося з дитячого періоду і в подальшому супроводжувалося більш вираженим збільшенням маси тіла і частотою супровідних захворювань, ніж при ожирінні, яке дебютувало в дорослому віці [7; 17].

Практично в усіх дослідженнях виявлено, що поширеність ожиріння вища серед дівчаток. Так, ІМТ у 33-річних жінок лінійно підвищується зі зниженням їх віку менархе. У дівчат, у яких настає менархе до 11 років, у 33 роки середній ІМТ становить $26,6 \text{ кг/м}^2$, а з менархе в 15 років ІМТ дорівнює $22,5 \text{ кг/м}^2$. При цьому припускають, що низький соціальний рівень у сім'ях асоційований із ожирінням у дівчаток більшою мірою, ніж у хлопчиків. У 10–14–16-літньому віці нерідко збільшення маси тіла пов'язане зі статевим дозріванням або порушеннями обміну речовин, через проблеми з нервовою системою.

Молоді люди, що переживають стан депресії, мають високий ризик розвитку ожиріння. Можливо, стрімке збільшення кількості людей, які страждають від двох «хвороб століття» — надмірної маси та депресії, — на якому наголошують у всіх розвинених країнах світу, викликане загальними соціальними, екологічними й іншими причинами.

Вчені з дитячої лікарні Цинциннаті та медичного факультету університету того ж міста обстежували дев'ять тисяч тінейджерів з інтервалом в один рік. З'ясувалося, що до кінця дослідження (серед хлоп'ят, які на початку дослідження ще не мали зайвої маси) осіб із першими ознаками ожиріння було вдвічі більше у групі тих, у кого діагностували ознаки депресії [2].

Вчені ускладнили завдання, проаналізувавши фактори ризику детальніше. При цьому виявилось, що з ожирінням і депресією корелюють такі фактори, як низька самооцінка, низький рівень фізичної активності, надмірна маса тіла у батьків та їх низький освітній рівень. Проте в літературі за останнє десятиріччя загальноприйнятою є точка зору, що ожиріння спричинює стан депресії, а не навпаки. Збільшення ожиріння та депресії в усьому світі зумовлює необхідність докладнішого дослідження нейробіологічних механізмів, їх розвитку, зокрема синтезу гормонів і їх зв'язку зі

зміною настрою та маси тіла. Слід вказати на ще один негативний наслідок, що виник у зв'язку з «епідемією» ожиріння, а саме — страх його розвитку, який спостерігається не тільки у батьків, але й у дітей. Показано, що вже 5-річних дівчаток турбує «небезпека стати товстими». Близько 70 % школярів роблять самостійні спроби схуднути, при цьому 20 % із них вважають, що ефективним способом є тютюнопаління [21]. Практично половина підлітків «знаходить» у себе надлишок жирової тканини, тоді як фактично 83 % із них мають нормальну масу тіла.

Отже, ожиріння найчастіше починається з дитинства та зумовлене порушенням характеру харчування, конституційними особливостями організму, результатами перенесених захворювань, гіпоталамо-гіпофізарною дисрегуляцією, що супроводжуються низькою руховою активністю, психологічними особливостями дітей і підлітків [1; 4].

Розрізняють три критичні вікові періоди, коли значно підвищується частота розвитку ожиріння: ранній дитячий вік (від народження до 3 років), вік 5–7 років, підлітковий вік (10–14 років). Одним з істотних факторів, який сприяє виникненню ожиріння у дітей, є нераціональне харчування жінки в період вагітності, особливо в період лактації, а також перегодовування дітей у грудному віці.

Однією з визначальних причин розвитку ожиріння у дітей є спадковість [2; 7; 17]. Разом із тим, слід наголосити, що завжди треба припускати такий розвиток подій за наявності у родичів дитини ожиріння, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, особливо якщо ці захворювання в будь-якому поєднанні діагностовано у 3 найближчих родичів, наприклад у батька, матері та бабусі. Генетичним методом виявлена висока пенетрантність ознаки ожиріння в поколіннях. Відзначено, що найбільшу вірогідність захворіти на конституціонально-екзогенне ожиріння має дитина від обох огрядних батьків (82,2 %), причому від огрядної матері — 51,7 %, від огрядного батька — 38,9 %, незначну вірогідність (7,6 %) — за відсутності огрядності у батьків [2; 8]. Практично у кожній другій огрядній дитині один із батьків має порушення жирового обміну, ще приблизно в 1/3 — обидва страждають на ожиріння або надмірну масу тіла. Тісний зв'язок має співвідношення між масою тіла матері та дитини. Так, накопичена захворюваність з ожиріння в перші 6 років життя дитини становить 3,2 % при ІМТ у матері менше 20 кг/м²; 5,9 % при ІМТ у межах 20–25 кг/м²; 9,2 % при ІМТ від 25 до 30 кг/м². При ІМТ у матері більше 30 кг/м² накопичена захворюваність з ожиріння у дітей дошкільного віку різко зростає — до 18,5 % випадків [1; 21]. Проте слід пам'ятати, що без аліментарного перевантаження генетична схильність виявляється значно рідше. У спадковому та сімейному ожирінні велику роль відіграють традиції, що передаються з покоління в покоління (часте і висококалорійне харчування, перегодовування дітей з раннього віку).

Сім'я та школа здійснюють важливий вплив на зростаюче покоління та формують харчову поведінку, активність дітей і підлітків. Проблема ожиріння називається батьками серед шістьох найбільш хвилюючих проблем, яка має довготривалий наслідок для здоров'я та життя дітей [3; 7].

Правильне харчування є суттєвим моментом у житті дитини і, разом із тим, одним із найважливіших і найефективніших факторів у системі суспільних та індивідуальних профілактичних заходів, які зберігають здоров'я і життя дітей.

Таким чином, ожиріння у хворого продовжується все життя і не може вилікуватися самостійно, тому необхідне активне втручання. Можливо, діти з надмірною масою тіла, коли стануть дорослими, також страждатимуть від ожиріння. Це хибне коло не можна розірвати без проведення широкомасштабних заходів щодо оздоровлення населення, а саме дітей і підлітків, залучення до програм схуднення батьків дітей, активної корекції ожиріння в групах високого ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Seidell J. S. The worldwide epidemic of obesity // Progress in obesity research: 8 International congress on obesity; B. Guy-Grand, G. Ailhaud, eds. — London: John Libbey & Company Ltd, 1999. — P. 661-668.
2. *Clinical obesity in adults and children* / Ed. by Peter G. Kopelman, Ian D. Caterson, William H. Dietz. — 2nd ed. — Malden, Mass.: Blackwell Pub., 2005. — 493 p.
3. Бессесен Д. Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение / Под ред. Н. А. Мухина. — М., 2004. — 239 с.
4. Bikch Leann L. Overweight children and adolescents 6-19 years of age, according to sex, age, race, and Hispanic origin: United States, select ed years 1963-65 through 1999-2000 // Health, United States. — 2002. — N 71. — P. 14-22.
5. Харченко Н. В., Анохина Г. А. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 4 (10). — С. 4-12.
6. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe // Eur. J. Pediatr. — 2000. — N 159 (Suppl. 1). — P. 14-34.
7. *Ожирение* / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2004. — 449 с.
8. Одут Е. А., Бородин О. В., Тимофеев А. В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения // Эндокринология. — 2006 — № 8 (71). — С. 5-12.
9. Безарбекова Р. Б., Абедимова Р. А. О классификации ожирения у детей // Тез. конф., посвященной 70-летию НЦПДХ. — 2005. — С. 45-46.
10. Аметов А. С. Ожирение — эпидемия XXI века // Терапевт. архив. — 2002. — № 10. — С. 5-7.
11. Проблема ожирения в Украине / Н. В. Давыденко, И. П. Смирнова, И. М. Горбась, Е. А. Кваша // Журнал практ. лікаря. — 2002. — № 1. — С. 81-85.
12. Абатуров А. В. Метаболический синдром у детей // Терапевт. мед.-биол. вестник. — 2007. — Т. 10, № 2. — С. 57-65.
13. Гипоталамический синдром пубертатного периода у хлопців (клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування): Метод. рекомендації / О. І. Плеханова, О. О. Хижняк, Н. В. Багацька та ін. — Х., 2005. — 22 с.
14. Чабан Т. І., Лозинський В. С. Як позбутися надмірної ваги та схуднути. — К.: Київський міський Центр здоров'я, 2005. — 96 с.

15. Седлецкий Ю. И. Современные методы лечения ожирения: Рук. для врачей. — СПб.: ЭЛБИ СПб, 2007. — 416 с.

16. Каминский А., Коваленко А. Ожирение: энергетические механизмы регуляции массы тела // Ліки України. — 2005. — № 2. — С. 41-45.

17. The relation of over weight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / D. S. Freedman, W. H. Dietz, S. R. Srinivasan, G. S. Barenson // Pediatrics. — 1999. — Vol. 327. — P. 1175-1182.

18. Parsons T. J., Power C., Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958

British cohort: Longitudinal study // BMJ. — 2001. — N 323 (12). — P. 1331-1335.

19. Bandini L. G., Schoeller D. A., Dietz W. H. Energy expenditure in obese and non-obese adolescents // Pediatr. Res. — 1990. — Vol. 27. — P. 198-203.

20. Strauss R. S., Knight J. Influence of the Home Environment on the Development of Obesity in Children // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103 (6). — P. 85-89.

21. Agras W. Stewart, Mascola, Anthony J. Risk factors for childhood overweight // Current Opinion in Pediatrics. — 2005. — Vol. 17 (5). — P. 648-652.

УДК 612.014.482

В. О. Ульянов, канд. мед. наук, доц.

ПРОБЛЕМИ РАДІОБІОЛОГІЇ З ПОЗИЦІЙ МАТЕРІАЛІСТИЧНОЇ ДІАЛЕКТИКИ І СИНЕРГЕТИКИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.014.482

В. А. Ульянов

ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ МАТЕРИАЛИСТИЧЕСКОЙ ДИАЛЕКТИКИ И СИНЕРГЕТИКИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Подход к решению проблем радиобиологии с позиции законов материалистической диалектики не всегда дает положительный результат. Диалектика, по ее определению, развивающаяся динамическая система, и в соответствии с законом перехода количественных изменений в качественные, мера, в пределах которой материалистическая диалектика отвечает нашим современным представлениям о ней, до известной степени исчерпала себя, и по закону отрицания наступает новый виток спирали. Возможно, синергетика есть результатом этого витка. На данном же этапе развития философии самым рациональным было бы сопоставление материалистической диалектики и синергетики, а одновременное их применение для решения проблем современной науки.

Ключевые слова: радиобиология, синергетика, материалистическая диалектика.

UDC 612.014.482

V. O. Ulyanov

PROBLEMS OF RADIOBIOLOGY FROM POSITIONS OF MATERIALISTIC DIALECTICS AND SYNERGETICS

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

It was established that the radiobiology problems solution from a position of laws of materialistic dialectics not always gives a positive result. The dialectics is a dynamic, developing system and according to the law of transition of quantitative changes into qualitative ones, is a measure within the limits of which materialistic dialectics corresponds to our modern representations about it, has exhausted itself, and under the law of denial of the denial a new coil of a spiral comes. Probably, the synergetics is a result of this coil. At this stage of the philosophy development the most rational would not be the opposition of materialistic dialectics and synergetics, but their simultaneous application for the modern science problems solving.

Key words: radiobiology, synergetics, materialistic dialectics.

Дія на організм людини іонізуючого випромінювання стає однією з визначальних у формуванні генофонду та здоров'я населення [1; 2]. Проте, незважаючи на десятиліття вивчення наслідків впливу іонізуючого випромінювання, залишаються невирішеними безліч проблем. Нерідко існують полярні, взаємовиключні погляди, підтверджені експериментальними даними, на одні й ті ж ефекти дії малих доз радіації. Зокрема, зараз актуальними є такі питання: про позитивний або негативний вплив радіації в малих дозах; у яких межах дози є малими; чи існує мінімальне значення поглинутої дози, нижче якого радіація не чинить свого згубного впливу на організм.

Мабуть, розв'язання спірних питань лежить у площині підходів до них із найбільш загальних законів всесвіту, тому певний інтерес викликає оцінка спірних невирішених проблем радіобіології з позицій філософії. Очевидна необхідність глибоких, детальних досліджень процесів взаємодії людина — навколишнє середовище, іонізуюче випромінювання в малих дозах — організм людини. Крім того, враховуючи ушкоджуючу дію радіації на молекули ДНК, необхідне вивчення віддалених наслідків впливу іонізуючого випромінювання на організм людини та її нащадків. Щоб виключити або максимально зменшити можливість появи суперечностей, необхідно завжди па-

м'ятати про існування загальних законів розвитку природи та застосовувати їх у дослідницькій діяльності: будь то вивчення загальних закономірностей перебігу досліджуваного процесу або деталізація окремих, недостатньо вивчених, його сторін.

Особливості прояву законів матеріалістичної діалектики в радіобіології

Запорукою успішного дослідження різних за своєю природою явищ, пошуку вченого є діалектичне урахування всіх взаємозв'язків (тимчасових і просторових, внутрішніх і зовнішніх, прямих і непрямих, безпосередніх і опосередкованих, істотних і неістотних тощо), всіх тих факторів, які впливають на розвиток того або іншого явища. Підхід до вивчення конкретних медичних явищ із позицій матеріалістичної діалектики дозволяє всебічно оцінити стан проблеми на даний момент, вибрати найоптимальніші та найрезультативніші методи дослідження, уникнути поспішних, недостатньо обґрунтованих висновків. Ці процеси розкриваються в трьох законах діалектики: переходу кількісних змін у якісні, єдності та боротьби протилежностей, заперечення заперечення. Враховуючи ті проблеми, які виникли в радіобіології, радіаційній медицині в даний час, і ті можливості, які дає дослідникові використання принципу загального зв'язку та розвитку, необхідним є розгляд із позиції законів матеріалістичної діалектики суперечностей, які виникли з метою виявлення можливих шляхів їх розв'язання.

Природно, закон переходу кількісних змін у якісні знаходить застосування в радіобіології та радіаційній медицині як у розробці окремих проблем цих галузей науки, так і у формуванні шляхів їх подальшого розвитку, напрямків експериментального та теоретичного пошуку, у народженні нових ідей і гіпотез, створенні концепцій, теорій.

Застосувати закон переходу кількісних змін у якісні можна в зоні дії малих доз радіації та ефектів, що спричинюються ними. З позиції цього закону діалектики стохастичний характер наслідків низьких доз опромінювання пояснюється тим, що кількісні зміни (ушкодження організму внаслідок дії іонізуючої радіації) недостатні для стрибка від однієї якості до іншої. Природно, організм відповідає на дію ушкоджуючого агента, але зміни функціонування клітин, тканин, органів і систем органів не виходять за межі інтервалу (міри), де кількісні зміни не ведуть за собою якісні. При тривалій дії малих доз кількість індукованих ними метаболічних, генетичних порушень може досягти критичної маси, з якою захисні сили не здатні будуть впоратись, і відбудеться перехід від однієї якості — здорового, хоча і функціонуючого з навантаженням на компенсаторно-приспосувальні механізми організму, — до іншої — хвороби.

Період часу, коли кількісні зміни не спричинюватимуть якісних, тобто таких, які виходять за межі інтервалу міри даного стану, може тривати

десятиліття [3]. Виникають питання: який є механізм переходу від однієї якості до іншої в даному разі; яким чином, ніяк не проявляючи себе тривалий час, радіація може спричинити такі кардинальні зміни в стані здоров'я? З огляду на трактування даного закону матеріалістичною діалектикою, не існує простого кількісного зростання. Процес розвитку — це процес зміни якісних станів як у межах міри явища, так і поза цими межами, коли уривається поступовість у розвитку і відбувається стрибок від однієї якості до іншої. Причому внаслідок складності будови матерії конкретні форми стрибка і темпи його перебігу можуть бути надзвичайно різноманітними.

Насправді так і відбувається. Радіаційна дія призводить до ушкодження молекул ДНК, наприклад, спричинюючи одониткові та двониткові розриви, внаслідок чого одні клітини гинуть, у других відбувається репарація розривів ниток ДНК, у третіх функцію ушкоджених генів беруть на себе їх копії [4]. З часом кількість ушкоджень, що нагромадилися, призводить до неможливості функціонування клітини в колишньому режимі й вона переходить на інший — якісно новий рівень, що для організму означає хворобу.

На перший погляд, усі процеси кількісно-якісних переходів, які мають відношення до радіобіології малих доз іонізуючої радіації, можна пояснити з позиції відповідного закону матеріалістичної діалектики, враховуючи загальний взаємозв'язок явищ у природі. Проте останнім часом ведуться суперечки про характер біологічної дії іонізуючої радіації низького рівня. Існують три точки зору на цю проблему. Одні вчені доводять відсутність негативного впливу радіації нижче певного рівня [5; 6], інші вказують на позитивну дію, так званий ефект гормезису [7; 8]. Треті дотримуються концепції безпороговості дії опромінювання, згідно з якою радіація, навіть у найменшій дозах, чинить згубний вплив. Офіційна точка зору міжнародних регламентуючих організацій полягає у визнанні лінійної безпорогової гіпотези дії іонізуючої радіації як основи для нормування радіаційного фактора [9]. Роботи багатьох учених виявляють негативну дію радіації в малих дозах на різні органи ссавців у різних вікових групах.

Уявлення про ці процеси ґрунтується на даних, отриманих при експериментальних дослідженнях. Якщо припустити, що дослідження проводилися методологічно вірно і були зроблені зважені висновки, складається ситуація, пояснити яку з позицій матеріалістичної діалектики дуже важко. Так, опромінювання експериментальних тварин однієї лінії в однакових дозах призводить до різних, прямо протилежних, наслідків, хоча в основі біологічної дії в усіх випадках лежать принципово однакові механізми. Яким чином однорідні кількісно-якісні зміни в межах міри одного і того ж явища при переході до нової якості дають явища нового рівня, що розрізняються за знаком: гормезис або канцерогенез?

Деякі автори звертають увагу на те, що гормезис не слід ототожнювати з корисністю або нешкідливістю [10], але навіть при такому пом'якшенні позиції мова йде про різні за своєю суттю процеси. Гормезис спрямований на продовження життя опроміненої особи, а злаякісні новоутворення стоять на другому місці серед причин смерті після кардіологічних захворювань.

Отже, розглянуто один із законів матеріалістичної діалектики — закон переходу кількісних змін у якісні. Виявлено, що питання, які ставить перед собою сучасна наука, не завжди легко пояснити з позицій розглянутого закону. Для всебічного розгляду проблем через призму матеріалістичної діалектики в усій різноманітності її можливостей необхідно розібрати можливості застосування, точки прикладення інших законів матеріалістичної діалектики в радіобіології та медицині.

Стосовно радіобіології це виглядає так. Для того щоб організм адаптувався до середовища з підвищеним рівнем радіації (зовнішня суперечність), він повинен виробити в собі нові якості (інтенсивніше захоплення і нейтралізація вільних радикалів, здатність відновлювати ушкоджену ДНК, активація супресованих генів). Нові властивості вступають у суперечності з його початковими якостями, що визначають гомеостаз у всьому організмі. Відбувається перебудова організму на новому рівні функціонування. Таким чином, зовнішнє завжди діє тільки через внутрішнє. У даному разі вступають у боротьбу такі протилежності, як мінливість і спадковість — вирішення цих суперечностей виражається у формі динамічної узгодженості обох тенденцій, що веде до оптимальної адаптації даного організму до умов навколишнього середовища, що змінилися.

Взагалі всі види суперечностей здійснюються і вирішуються, знімаються і створюються, оживають у новій формі — у цьому і полягає їх рух. Рух суперечностей є способом зміни якісного стану системи, яка їх містить. Це підтверджує, що самі по собі суперечності без їх розв'язання не призводять до розвитку, вони є його необхідною умовою і стають дієвим джерелом розвитку тільки разом із їх вирішенням. Необхідно наголосити, що існують різні форми вирішення суперечностей, які залежать від їх характеру, умов їх дії, рівня організації протидіючих сторін. Воно може бути повним або частковим, разовим або поетапним. Іноді в результаті вирішення суперечностей одна сторона гине, а інша отримує перевагу. Деколи можливий компроміс сторін, їх адаптація одна до одної, а з часом — відродження суперечностей. Наприклад, у результаті дії високих доз радіації виникає променева хвороба, що по суті все той же процес боротьби організму за збереження констант і досягнення пристосовно-рівноважного стану із зовнішнім середовищем. У результаті відбувається зміна параметрів роботи окремих органів і систем, з'являються якісно нові, не властиві нормальному функціонуванню організму процеси, які є засобом боротьби орга-

нізму за досягнення оптимального режиму роботи в даних, змінених, умовах [11].

Мутація, що виникла під дією радіації, може дати початок злаякісному новоутворенню або призвести до розвитку аномалій у нащадків опромінених клітин [3]. Таким чином, у даному разі одужання і є компромісом, адаптацією до умов, що склалися, і велика ймовірність відродження розв'язаної суперечності, хоча вже в дещо іншій формі.

У будь-якому разі вирішення одних суперечностей призводить до виникнення інших — цей процес нескінченний. У результаті їх розв'язання заперечуються одні положення і стають актуальними інші. При цьому дуже важливо перенести позитивні риси старого в боротьбу нових протилежностей, що і є суттю закону матеріалістичної діалектики — закону заперечення заперечення.

Можливості синергетики в радіобіології та медицині

Враховуючи наявність у медицині систем, яким притаманна самоорганізація [12; 13], а також існування проблем, розв'язання яких утруднене з позицій матеріалістичної діалектики, доцільно спробувати вирішити ці проблеми з позицій синергетики.

Як вказувалося раніше, однією з найактуальніших проблем радіобіології та медицини є проблема наслідків дії на організм малих доз радіації. Розв'язання цієї проблеми з позицій законів матеріалістичної діалектики викликає труднощі, тому доречно розглянути можливості застосування методів синергетики у вирішенні цих проблем. Останнім часом у літературі з'явилися роботи, які розглядають ефекти, спричинені дією іонізуючого випромінювання на біооб'єкти, де використовуються поняття про нерівноважні фазові переходи, нелінійність, біфуркації, принцип підпорядкування [14; 15]. На особливу увагу заслуговують дослідження, в яких указується, що особливості дії випромінювання низької інтенсивності на біооб'єкти окремо і популяції в цілому — зміна структури популяції, чутливості до дії зовнішніх стимулів, сили зв'язків між характеристиками регуляторних систем — дозволяють вважати випромінювання низької інтенсивності фактором, здатним спричинювати непередбачуваний перехід квазістаціонарних систем у новий стаціонарний стан [16].

Розглянемо більш детально дані положення. У результаті численних досліджень доведено, що залежність ефекту від дози випромінювання носить немонотонний, полімодальний характер, у певних інтервалах доз випромінювання низької інтенсивності ефективніше, ніж гостре (з позиції матеріалістичної діалектики прийнято вважати, що відповідь системи на дію виражена тим яскравіше, чим сильніша дія, наприклад закон Вебера — Фехнера у фізіології.) Автори пояснюють це тим, що системи репарації при випромінюванні в режимі малих доз та інтенсивностей або взагалі не

індукуються, або працюють з істотно меншою інтенсивністю і включаються пізніше, коли в опроміненному об'єкті вже з'явилися радіаційні ушкодження [16].

И. И. Пелевина і співавтори також вважають, що хронічне випромінювання в малих дозах при низькій інтенсивності не індукує адаптивну відповідь [17]. Разом із тим, існують роботи, у яких доводиться, що нижче певної дози випромінювання радіаційно-індуковані ушкодження репаруються захисними системами організму, тому в мінімальних дозах іонізуюче випромінювання нешкідливе. Обидві точки зору стосуються можливих наслідків опромінення організму малими дозами радіації. Виникає на перший погляд нерозв'язувана суперечність: однакові дози радіації в однакових умовах спричинюють діаметрально протилежні ефекти. З позиції синергетики ситуація не виглядає так безнадійно, якщо припустити, що в даному разі спостерігаються біфуркації Тьюїнга. У будь-якому разі дія на клітину іонізуючого випромінювання призведе до зміни постійності її внутрішнього середовища, при цьому захисні системи знаходитимуться в стані флуктуацій між певними показниками функціональної активності в діапазоні за відсутності активності до роботи на повну потужність. Мабуть, це залежить від початкового стану кожної окремо взятої клітини, її мікрооточення, спеціалізації, специфічної функціональної активності у момент дії тощо. У цьому разі може бути застосовано поняття «момент сходження систем».

Існують індуковані радіацією процеси біфуркації, які можуть бути перехідною стадією на шляху системи в нову зону стійкості. Наприклад, генетичні ушкодження, ініційовані малими дозами генетично небезпечних агентів, зокрема іонізуючою радіацією, не є наслідком прямої дії цих агентів на ДНК. Вони — наслідок програмованої автогенерації структурних порушень генетичного апарату спеціалізованої субпопуляції «клітин еволюційного резерву». Така програмована ініціація генетичних ушкоджень є еволюційно закріпленим способом збільшення мінливості, на фоні досить високої надійності геному [18]. Таким чином, в основі процесів, що забезпечують природний добір, лежать нелінійність і нестійкість.

Яскраво ілюструє можливість застосування синергетики в радіобіології та медицині спроба вивчити вплив низькоінтенсивного випромінювання на біоту на рівні популяції. Головними ефектами, які виявляються в найрізноманітніших системах, є збільшення дисперсії за різноманітними ознаками, зокрема адаптаційною [16]. Наприклад, у популяції опромінених людей збільшена кількість тих, клітини крові яких не дають адаптивної відповіді на подальше опромінювання [19]. Зміна структури популяції внаслідок опромінювання веде до непередбачуваної відповіді популяції на ті або інші події. Так, зовні нормальна популяція нащадків опромінених дрозофіл в одній із генерацій проявляла так званий зрив по-

пуляції та гинула згідно з законом, відмінним від закономірностей загибелі решти генерацій [20]. П'ятнадцять генерацій клітин, попередники яких були опромінені в малих дозах, «пам'ятають» про опромінювання та відповідають на зовнішні стимули інакше, ніж контрольні [17]. Незвичайна трансформація клітинних популяцій після слабких радіаційних впливів виявлена на одноклітинних організмах із різною організацією геному і філогенетично віддалених один від одного [21]. Отже, опромінювання низької інтенсивності змінює структуру й ієрархію в популяції, її відповідь на зовнішні стимули різної природи, її взаємини з іншими популяціями, підвищує її чутливість до дії агресивних факторів, різко знижує адаптаційну здатність. Усе це може мати велике значення для стійкості та нормального розвитку біосфери в цілому.

Біосфера є грандіозною багатовимірною нелінійною системою. З позиції екології важливо встановити закономірності впливу на біосферу зовнішніх збурюючих факторів, вивчити, наскільки біосфера стабільна, як швидко і в якій мірі ефективна система її адаптації до цих дій, що дозволяє біосфері повернутися в початковий стан квазірівноваги [16].

У комп'ютерних модельних експериментах вивчалися ті квазірівноважні стани, якими міг би завершитися той або інший епізод великомасштабної дії на біосферу. Було встановлено, що коли інтенсивність дії перевершувала деякий поріг (наприклад, енергія дії порядку 2–3 тис. Мт тритилового еквівалента), біосфера ніколи не поверталася в початковий стан. Мінялися циркуляція атмосфери, структура океанічних течій, розподіл температури. У цих умовах біота якщо і збережеться, то збідненою і, найголовніше, може зберегтися без людини. Проте перехід у новий якісний стан може відбутися в результаті незначних, але постійно діючих збурень, які відіграють важливу роль у біфуркаційних переходах квазістаціонарних систем у новий стан, що виявляється і найбільш важливим, і найбільш небезпечним, оскільки перехід в іншу нову якість на початкових етапах непомітний і непередбачуваний [21]. Під час такого переходу зростає роль флуктуацій, від яких залежить, у який із безлічі можливих станів перейде система.

При дії факторів низької інтенсивності різної природи як на рівні організму, так і на популяційному не працюють адаптаційні системи, що призводить до порушення управління внутрішніми та зовнішніми регуляторами, міняється співвідношення в системі позитивних і негативних зворотних зв'язків, що призводить до порушення гомеостазу і процесу розвитку. Постійний вплив факторів низької інтенсивності або тривале збереження інформації про дію дозволяє їм проявитися саме при проходженні всією системою критичних точок біфуркації. Таким чином, біосфера може адаптуватися до найрізноманітніших зовнішніх і внутрішніх стимулів середньої сили, по-

ки вони не досягають порога, при якому адаптація неможлива. У той же час тривалий вплив факторів низької інтенсивності, який не індукує адаптаційних процесів, може активно впливати на стан біосфери через біфуркаційні процеси. «В який стан перейде система, залежатиме від величезної кількості слабких взаємозв'язаних змін, які ми зараз ще не вміємо інтегрувати» [16].

Таким чином, в основі філогенезу й онтогенезу людини, в основі еволюції всього живого на Землі лежать нелінійність, нестійкість, розвиток здійснюється проходженням точок біфуркації, причому величезне значення мають флуктуації, тому виправданим є вивчення процесів, що відбуваються в біосфері, з позицій синергетики. Проліострований вище підхід на рівні популяції виявив механізми надзвичайно небезпечних наслідків дії на біосферу факторів низької інтенсивності різної природи, які не були розпізнані з позиції лінійних наук.

Вище були розглянуті можливості застосування синергетики у розв'язанні проблем радіобіології та медицини, вивченні біосфери в цілому і її компонентів як систем, яким притаманна самоорганізація. Всі вищевикладені факти свідчать про те, що підхід до розв'язання проблем радіобіології та медицини з позиції законів матеріалістичної діалектики в деяких випадках не дає позитивних результатів. Діалектика, з її визначення, — динамічна система, що розвивається, отже, вона знаходиться на шляху свого вдосконалення. І якщо застосувати до неї її ж закони, то відповідно до закону переходу кількісних змін у якісні, міра, у межах якої матеріалістична діалектика відповідає нашим сучасним уявленням про неї, вичерпала себе, і за законом заперечення заперечення настає новий обергт спіралі. Можливо, синергетика може стати цим новим обергтом. На даному ж етапі розвитку науки найбільш раціональним було б не протиставлення діалектики і синергетики, а розв'язання проблем сучасної науки шляхом їх одночасного застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бариляк І. Р., Бердишев Г. Д., Бонь О. В. Генофонд народонаселення України: сучасний стан та нові підходи до проблеми захисту і збереження // Цитология и генетика. — 2001. — № 3. — С. 66-71.
2. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, Н. Г. Гойда та ін. — К.: ІГМЕ АМН України, 2003. — 191 с.
3. Мазурик В. К., Михайлов В. Ф. Радиационно-индуцированная нестабильность генома: фенотип, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.
4. Гриневич Ю. А., Демина Е. А. Иммуно- и цитогенетические эффекты плотно- и редкоизирующих излучений. — К.: Здоров'я, 2006. — 200 с.
5. Рождественский Л. М. Концепция биологического действия ионизирующей радиации низкого уровня (анализ проблемы в аспектах пороговости эффектов и радиочувствительности/радиореактивности биоструктур различного

уровня организации) // Радиационная биология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 127-144.

6. Спитковский Д. М. О некоторых новых биофизических и биологических аспектах механизмов при воздействии малых и близких к ним доз ионизирующих излучений (низких ЛПЭ) на клетки эукариотов // Там же. — С. 145-155.

7. Кузин А. М. Возможные механизмы участия природного радиационного фона (ПРФ) в стимуляции деления клеток // Там же. — 1994. — Т. 34, № 3. — С. 398-401.

8. Кузин А. М. Проблема малых доз и идеи гормезиса в радиобиологии // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, № 1. — С. 16-21.

9. Ярмоненко С. П. Проблемы радиобиологии в конце XX столетия // Радиационная биология. — 1997. — Т. 37, № 4. — С. 488-493.

10. Спитковский Д. М. Концепция действия малых доз ионизирующих излучений на клетки и ее возможные приложения к трактовке медико-биологических последствий // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, № 3. — С. 382-400.

11. Барабой В. А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 462 с.

12. Мачерет Е. Л., Коркушко А. О. Синергетика и ее перспективы в биологии и медицине // <http://www.spkurdyumov.narod.ru>

13. Теорія хаосу та злоякісні лімфоми (огляд літератури та власних досліджень) / В. Е. Орел, С. О. Сівкович, Л. О. Зотіков та ін. // Журнал АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 209-228.

14. Князева Е. Н., Курдюмов С. П. Синергетика: нелинейность времени и ландшафты коэволюции. — М., 2007. — 272 с.

15. Еришова-Бабенко И. В. Философия, методология, синергетика и наука. — О.: ИМП ОГМУ, 1997. — 122 с.

16. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах / Е. Б. Бурлакова, А. Н. Голощапов, Г. П. Жижина и др. // Радиационная биология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 26-34.

17. Пелевина И. И., Готтлиб В. Я., Кудряшова О. В. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10-километровой зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) // Там же. — 1996. — Т. 36, № 4. — С. 546-560.

18. Спитковский Д. М., Зайцев С. В., Талызина Т. А. Моделирование особенностей инициации генетических повреждений малыми дозами ионизирующих излучений в клетках эукариот на основе концепции существования клеточного эволюционного резерва // Там же. — 1994. — Т. 34, № 6. — С. 739-747.

19. Пелевина И. И., Афанасьев Г. Г., Готтлиб В. Я. Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека. — М.: Центр экол. политики России, 1996. — С. 229-244.

20. Акифьев А. П., Обухова Л. К., Измайлов Д. М. К загадке тайны старения живого организма // Вестн. РАН. — 1992. — Т. 32, № 5. — С. 82-92.

21. Моисеев Н. Н. Человек и ноосфера. — М.: Молодая гвардия, 1996. — 351 с.

УДК 611-01:092

О. Л. Холодкова, канд. мед. наук, доц.,

О. І. Білявський, канд. мед. наук, доц.

ЖИТТЯ ТА ДІЯЛЬНІСТЬ ВИДАТНОГО АНАТОМА МИКОЛИ СЕРГІЙОВИЧА КОНДРАТЬЄВА

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611-01:092

Е. Л. Холодкова, А. И. Белявский

ЖИЗНЬ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВЫДАЮЩЕГОСЯ АНАТОМА

НИКОЛАЯ СЕРГЕЕВИЧА КОНДРАТЬЕВА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Выдающийся анатом, талантливый педагог и общественный деятель, член-корреспондент Академии наук Украины профессор Николай Сергеевич Кондратьев родился 2 января 1888 г. в селе Тюткино Курской губернии. Закончив в 1907 г. гимназию в Сумах, в том же году он стал студентом медицинского факультета Харьковского университета. С глубокой серьезностью Николай Сергеевич отнесся к изучению всех медицинских дисциплин. В 1912 г. он закончил медицинский факультет, получил врачебный диплом с отличием и в 1913 г. начал работать внештатным прозектором на кафедре нормальной анатомии Харьковского университета. Несовершенство тогдашних методов исследования нервной системы привлекло внимание Николая Сергеевича, и в результате кропотливого труда он создал собственный, абсолютно оригинальный метод исследования. Описание этого метода было основой диссертации «К методике селективной макромикроскопической окраски вегетативной нервной системы» на получение степени доктора медицинских наук, которую он защитил в 1922 г.

В 1923 г. Николай Сергеевич был избран профессором кафедры нормальной анатомии Одесского государственного медицинского института, где годы заведования были наиболее плодотворными, когда особое внимание он уделял изучению нервных образований грудной и брюшной полостей и таза. 22 февраля 1939 г. Н. С. Кондратьев был избран членом-корреспондентом Академии наук Украины, активным сотрудником которой он был до конца своей жизни.

Умер профессор Н. С. Кондратьев 7 марта 1951 г., похоронен на Втором городском кладбище Одессы.

Ключевые слова: Н. С. Кондратьев, выдающийся ученый, нервная система.

UDC 611-01:092

O. L. Kholodkova, O. I. Bilyavsky

LIFE AND ACTIVITY OF A PROMINENT ANATOMIST

MYKOLA SERGIYOVICH KONDRATYEV

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

A prominent anatomist, talented teacher and public man, a fellow of the Academy of Sciences of Ukraine professor M. S. Kondratyev was born on January 2, 1888, in the Tyotkino village of Kursk province. Having graduated from the high school in Sumy in 1907, he became a student of the medical faculty of the Kharkov University. M. S. Kondratyev took his study of all medical disciplines very seriously. In 1912 he graduated from the medical faculty with a first-class honours degree and in 1913 began to work as a freelance dissector of the Normal Anatomy Department of the Kharkov University. Imperfection of that time methods of research of the nervous system attracted Mykola Kondratyev's attention and as a result of laborious work he created the own, absolutely original method of research. Description of this method became the basis of his thesis "To a method of selective macromicroscopic staining of the vegetative nervous system" for a doctor's degree, which he defended in 1922.

In 1923 M. Kondratyev was elected a professor of the Normal Anatomy Department of the Odessa State Medical Institute, where he spent the most fruitful years studying nervous formations of the thoracic and abdominal regions and pelvis.

On February 22, 1939 M. Kondratyev became a fellow of the Academy of Sciences of Ukraine, the active worker of which he had been up to the end of his life.

Professor M. S. Kondratyev died on the 7th of March, 1951 and was buried on the Second City Cemetery of Odessa.

Key words: M. S. Kondratyev, prominent anatomist, nervous system research.

У 2008 р. виповнюється 120 років із дня народження видатного анатома, талановитого педагога та громадського діяча, професора, члена-корреспондента Академії наук України Миколи Сергійовича Кондратьєва.

Микола Сергійович Кондратьєв народився 2 січня 1888 р. (20.12.1887 р. за старим стилем) у селі Тюткіно Курської губернії Рильського повіту в сім'ї купця та дрібного земельного власника [1]. Батьки Миколи Сергійовича не намагались

утримувати дітей у міщанському купецькому оточенні, але змогли дати всім дітям лише середню освіту. Вищу освіту кожен із них отримав завдяки власним зусиллям, бо у 1908 р. сім'я розорилася (за іронічним виразом Миколи Сергійовича — батько його проторгувався), та батьки перейшли на утримання своїх дітей.

Закінчивши у 1907 р. гімназію в Сумах, у тому ж році він став студентом медичного факультету Харківського університету. На вибір професії медика, мабуть, вплинув його дядько В. О. Тарашенко, що працював прозектором кафедри нормальної анатомії вищих жіночих курсів у Харкові. Він прищепив Миколі Сергійовичу прагнення до вивчення анатомії.

Із глибокою серйозністю Микола Сергійович опановував усі медичні дисципліни, але найбільше задоволення він отримував від вивчення природничих і філософських предметів. Ще будучи студентом, на перших порах Микола Сергійович захоплювався хірургією під керівництвом відомого лікаря Михайла Івановича Протасова. Але також дуже сильний вплив на нього мав завідувач кафедри анатомії професор О. К. Білоусов, якого Микола Сергійович відносить до своїх перших учителів з анатомії. У 1908 р. кафедру анатомії очолює В. П. Воробйов — учень В. О. Білоусова. Запал творчих пошуків В. П. Воробйова передається молоді, у тому числі Миколі Сергійовичу, який став одним із перших талановитих його учнів.

У 1912 р. Микола Сергійович закінчив медичний факультет, одержав лікарський диплом із відзнакою та у 1913 р. почав працювати позаштатним помічником прозектора на кафедрі нормальної анатомії медичного факультету Харківського університету.

Війна, яка почалась у 1914 р., відірвала Миколу Сергійовича від анатомії та наукових досліджень. Він був призваний до армії, де працював молодшим лікарем Царськосільського полку.

Якнайбільше у цей час йому допомогли знання та навички, запозичені у Михайла Івановича Протасова. Демократичний дух університету він переніс у армійське оточення. Цим Микола Сергійович заслуговує любов, довіру та повагу своїх товаришів по службі всіх чинів і звань. Проявом довіри народу в період Лютневої революції 1917 р. було обрання М. С. Кондратьєва членом Ради солдатських депутатів.

Після демобілізації з армії у 1918 р. він знову повертається до роботи на кафедрі нормальної анатомії Харківського університету, де під керівництвом свого високошановного вчителя починає вивчати вегетативну нервову систему. Недосконалість тодішніх методів дослідження нервової системи привернула увагу Миколи Сергійовича [5], і в результаті кропіткої праці він створив власний, абсолютно оригінальний метод дослідження. Опис цього методу був основою дисертації «К методике селективной макромикроско-

пической окраски вегетативной нервной системы» на здобуття ступеня доктора медичних наук, яку він захистив у 1922 р. Дисертацію він присвятив світлій пам'яті лікаря-гуманіста М. І. Протасова. Його опонентами були О. В. Палладін, Н. І. Лисичин і В. П. Воробйов. Дисертація була затверджена й одержала найвищу оцінку академіка В. Н. Старкова, який вважав, що «данная работа Н. С. Кондратьева является ценным вкладом в сокровищницу анатомических методов исследования, является глубоко научной, совершенно оригинальной и затрагивает крайне интересные вопросы не только морфологии нервной системы, но и ее биохимии».

У 1923 р. Микола Сергійович був обраний професором кафедри нормальної анатомії Одеського державного медичного інституту. Йому було доручено завідування кафедрою. Дуже енергійно він почав реорганізацію наукового та навчального процесів. Викладання анатомії Микола Сергійович проводив із позицій функціональної анатомії, висвітлюючи роль філо- й онтогенезу в процесі вдосконалення вищих морфологічних структур, вплив на їх формування зовнішнього та внутрішнього середовищ, й особливо підкреслював провідну роль нервової системи у закономірностях розвитку форми та функції. Він організовує три лабораторії, які протягом багатьох років були центром наукової морфологічної думки. Одна з наукових лабораторій була заснована при кафедрі анатомії, друга — в Одеському психоневрологічному інституті під керівництвом професора Г. І. Маркелова, третя — в Одеському зообіологічному інституті, керована професором Є. П. Синельниковим. Усі лабораторії під безпосереднім керівництвом М. С. Кондратьєва працювали в одному напрямку — вивчення периферійної нервової системи та вдосконалення методів її дослідження. У роботу лабораторій залучали не тільки морфологів, але й фізіологів, невропатологів, практичних лікарів і студентів. Уперше під керівництвом М. С. Кондратьєва і його талановитого учня М. Д. Довгялло почав працювати науковий студентський гурток, у завдання якого входила науково-дослідна робота. Серед студентів особливу активність проявили М. Я. Герасименко, С. Б. Винер, В. Н. Томашевич і багато інших, які пізніше гідно продовжували традиції свого вчителя у науковій та педагогічній діяльності. Найбільш плідними у роботі дослідних лабораторій були 1924–1941 рр., коли поглиблено вивчалась іннервація органів грудної, черевної, тазової порожнин. Особливо цікавими були праці М. С. Кондратьєва [5] і його співавторів (М. Д. Довгялло, Л. І. Костинович [6], М. М. Челюсткіної [8] та ін.) щодо вивчення додаткових нервових утворень грудної порожнини у порівняльно-анатомічному аспекті та на людині.

М. С. Кондратьєв багато працював, вивчаючи іннервацію органів черевної порожнини і таза. Особливо велику увагу він приділяв іннервації шлунка, червоподібного відростка сліпої кишки.



Професор
М. С. Кондратьєв



Микола Сергійович Кондратьєв (четвертий зліва в I ряду)
і В'ячеслав Осипович Бушкович (п'ятий зліва в I ряду)
з групою курсисток (фото 1936 року)

Разом із вивченням іннервації окремих органів М. С. Кондратьєв розробляв загальні принципи закономірностей іннервації органів грудної, черевної, тазової порожнин. У цьому напрямку працювали А. А. Ціома [7], В. О. Калина [4], М. Я. Герасименко [3] та всі його учні.

22 лютого 1939 р. М. С. Кондратьєва було обрано членом-кореспондентом АН УРСР, активним співробітником якої він був до кінця свого життя.

Сумлінна праця, багатогранна діяльність, харизматичність були притаманні Миколі Сергійовичу Кондратьєву як керівнику, раднику та другу кожного, хто творив. За ініціативою Миколи Сергійовича у 1940 р. була надрукована перша в історії кафедри нормальної анатомії Одеського медичного інституту збірка наукових праць «Морфологія вегетативної нервної системи в классах і групах позвоночних».

Професор М. С. Кондратьєв як учень академіка В. П. Воробйова продовжував його традиції у своїй педагогічній роботі, розвивав передові для того часу ідеї свого вчителя. У педагогічній діяльності професор М. С. Кондратьєв, у першу чергу, намагався вже з 1-го курсу прищепити студентам любов до майбутньої лікарської діяльності. «Его лекции отличались, — згадує один із його учнів, — оригинальностью мышления, большим научным содержанием, побуждали студентов к творческой деятельности не только в анатомии, но и в других областях медицинской науки».

Велику увагу Микола Сергійович приділяв практичній роботі студентів на препаратах і трупах. Він цікавився проведенням практичних занять, наполягав на їх уніфікації. Був вимогливим до студентів, залишаючись при цьому доброзичливим, пробуджував їх творчу думку. Професора М. С. Кондратьєва можна було знайти у будь-який час на кафедрі, завжди готового прийти на



Академік В. П. Воробйов зі своїм учнем
професором М. С. Кондратьєвим

допомогу студентам у поясненні складних і важких питань.

У 1948 р. М. С. Кондратьєв через хворобу залишив завідування кафедрою та працював на посаді професора. Дві кафедри, що існували в той час, об'єдналися у єдину кафедру нормальної анатомії людини, яку очолив професор Ф. А. Волінський [2], другий талановитий учень засновника української школи анатомів — академіка В. П. Воробйова.

Протягом своєї творчої діяльності професор М. С. Кондратьєв надрукував 85 наукових праць у вітчизняних та іноземних виданнях, підготував 11 докторів і кандидатів наук.

Професор М. С. Кондратьєв помер 7 березня 1951 р. і був похований на 2-му міському кладовищі Одеси.

Своєю невтомною працею, жагою нових винаходів, творчим ентузіазмом М. С. Кондратьєв

всебічно сприяв розвитку вітчизняної морфологічної науки, яка була, є і буде фундаментом для всіх медико-біологічних дисциплін.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Кондратьєв* Микола Сергійович: Особиста справа / ОМІ ім. М. І. Пирогова. — 1950. — № 054/к. — 62 с.

2. *Вольнський Ф. А.* Кафедра нормальної анатомії Одеського медичного інститута за 50 лет советской власти // Архив АГЭ. — 1969. — № 2. — С. 106-119.

3. *Герасименко М. Я.* Морфологическая характеристика нервного аппарата матки при некоторых доброкачественных новообразованиях // Тез. VII съезда ВНО АГЭ. — Тбилиси, 1966. — С. 5-8.

4. *Калина В. О.* К учению об иннервации органов малого таза позвоночных. Иннервация малого таза собаки: Дис. ... канд. мед. наук. — Одесса, 1938. — 124 с.

5. *Кондратьев Н. С.* К методике селективной окраски макро-микроскопической вегетативной нервной системы: Дис. ... д-ра мед. наук. — Х., 1922. — 70 с.

6. *Костинович Л. И.* К вопросу интрамуральной нервной системы пищеварительного тракта у голубя "Nervus caecocolicus". — М.: Госмедиздат, 1940. — 4 с.

7. *Циома А. А.* К вопросу об иннервации желчного пузыря человека: Дис. ... канд. мед. наук. — Одесса, 1940. — 142 с.

8. *Tscheluskina M. N.* Uber der Innerv d. Tradua u. der Bruuchen beim Hunole // Z. Anat. Entw. — 1927. — T. 93, N 4. — S. 124-127.

*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 575.8:612.821:616.89

В. С. Битенский, *д-р мед. наук, проф.*,

М. М. Пустовойт, *канд. мед. наук,*

Р. В. Кечур, *канд. мед. наук, доц.*,

И. И. Краснополяская

ПЕРЕЖИВАНИЕ ИНВОЛЮЦИОННОГО КРИЗИСА С ПСИХОДИНАМИЧЕСКОЙ И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЧЕК ЗРЕНИЯ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина,

Львовский национальный медицинский университет, Львов, Украина,

Ивано-Франковский государственный медицинский университет,

Ивано-Франковск, Украина

УДК 575.8:612.821:616.89

В. С. Бітенський, М. М. Пустовойт, Р. В. Кечур, І. І. Краснополяська

ПЕРЕЖИВАННЯ ИНВОЛЮЦІЙНОЇ КРИЗИ З ПСИХОДИНАМІЧНОЇ ТА ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ ТОЧОК ЗОРУ

Одесский державный медицинский университет, Одесса, Украина,

Львівський національний медичний університет, Львів, Україна,

Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

У статті на прикладі зі світової літератури (роман «Будденброки» відомого німецького письменника Томаса Манна) висвітлюються особливості переживання інволюційної кризи. Розглянуто особливості звичних захисних механізмів і допінгових стратегій, зроблена спроба пояснити причини неадаптивного хворобливого перебігу інволюційної кризи.

Ключові слова: інволюція, психосоціальна криза, психодинаміка.

UDC 575.8:612.821:616.89

V. S. Bitensky, M. M. Pustovoyt, R. V. Kechur, I. I. Krasnopolskaya

EXPERIENCE OF THE INVOLUTION CRISES FROM THE PSYCHODYNAMIC AND PSYCHOPATHOLOGIC PERSPECTIVES

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine,

The Lvov National Medical University, Lvov, Ukraine,

The Ivano-Frankovsk State Medical University, Ivano-Frankovsk, Ukraine

The peculiarities of the involution crisis by an example from the world literature (Thomas Mann's novel "Buddenbrooks") are shown in the article. There were considered common defensive mechanisms and dope strategies. The attempt was made to explore the causes of the non-adaptive and malignant course of the hero's involution crises.

Key words: involution, psychosocial crisis, psychodynamic, psychopathology.

Вступление

Принято считать, что каждому возрасту присущи свои «нормальность» и «патологичность» как в телесной, так и в душевной сферах. Известно также, что каждый возраст привносит с собой определенные задачи, индивидуально-психологические, соматические и психосоциальные решения которых могут происходить легко и гладко, но могут зачастую даваться тяжело или даже претерпевать крах. Вольтер сформулировал этот процесс следующим образом: «Тот, кто не ощущает прелестей своего возраста, обречен на страдание». Это можно понимать так: в детстве, отрочестве, зрелости, пожилом возрасте, в старости человек, в зависимости от жизненных задач

каждого из периодов жизни и наличествующих у него биологических и психических ресурсов, развивает успешную либо неуспешную форму преодоления препятствий, адаптации к ним. Эти формы представляют собой либо достижение специфической для данного возраста субъективной жизненной мудрости, либо ее утрату.

Постановка проблемы и клиническое обсуждение примера из мировой литературы

Среди задач, выдвигаемых перед нами каждым возрастным периодом, можно выделить исходящие из внутреннего мира и ставящиеся миром внешним. Первые не ограничиваются одними лишь изменениями в функционировании

ЦНС, а напрямую касаются также субъективно-внутреннего мира, формирующегося под влиянием мотиваций и влечений. З. Фрейд указывал на такие колебания в периоды пубертата и менопаузы [1]. Задачи внешнего мира концентрируются наиболее часто на социальных отношениях, семейных чаяниях, отношениях к правам и обязанностям, одобряемых либо порицаемых обществом. Обе эти сферы задач тесно связаны друг с другом. Эти связи и их взаимовлияние: становление мотиваций и влечений, с одной стороны, и общественно-индивидуальных потребностей, с другой, — убедительно охарактеризовал Э. Эриксон [2]. Автор показал, как индивидуальная история человека связана с культурной жизнью общества, как переплетаются их прошлое и настоящее, рождая в итоге их будущее или, напротив, разрушая его. Он полагал, что в этом тесном взаимодействии формируется как психическое благополучие, так и психическая патология, образующие полюса в описанных им стадиях психосоциального развития. По Э. Эриксону, на взрослый возраст приходятся 3 стадии, характеризующиеся следующими полюсами: 1) интимность против изоляции; 2) генеративность против стагнации, или же эгоцентричности; 3) интегрированность против отчаяния.

Каждой из стадий взрослой жизни присуще формирование соответствующих добродетелей либо изъянов, что также характеризуются полярностью: любовь к окружению и способность заботиться против обособленности и эгоцентризма.

Так называемый инволюционный кризис кристаллизуется вокруг конфликта «генеративность против стагнации». Для Эриксона эта стадия развития является связующим звеном между индивидуальным жизненным циклом и циклом жизни поколений, ибо именно в этом возрасте перед индивидом, наряду с утратой репродуктивной функции, ставится задание *вступления во взаимнообмен с младшим поколением, достижения взаимной актуализации* с целью стимулировать развитие следующего поколения и реализовать себя в нем [3]. Возможно, этот механизм запускается тем, что после смерти родителей, обычно случающейся именно в этом жизненном периоде, между человеком и смертью больше никого не остается.

Согласно Эриксону, конструктивные, то есть здоровые, решения жизненных кризисов предполагают важную предпосылку: позитивное преодоление и обработка специфических для каждого возраста психосоциальных жизненных кризисов возможны только при условии, по крайней мере, частичного преодоления предыдущих кризисов. Такое понимание согласуется с метафорой З. Фрейда о том, что человеческая психика подобна многослойному тарту, где под украшенной поверхностью всегда можно увидеть изломы и неровности более глубоких слоев. Оно согласуется также с этимоло-

гией немецкого слова «Geschichte» (история), происходящего от слова «послойный», а вместе с тем и с канонами клинико-психопатологического метода исследования, ведь мы ищем истоки и предвестники душевного расстройства в «анамнезе жизни».

В данном аспекте «верхние слои торта», или выражаясь языком психопатолога, манифестная симптоматика и поведение представляют собой «вторичный продукт» от причинного фактора заболевания [4]. Эти «вторичные образования» в психоанализе (как и в психосоматической медицине) принято обозначать термином «психологические защитные механизмы». Если хозяйка хочет скрыть от взоров гостей сломанный корж в середине торта или нерастертый комочек заварного крема, то верхний корж она украсит особенно тщательно, а слой крема в нужных местах сделает потолще или потоньше, чтобы явить взглядам гостей совершенное произведение кулинарного искусства. Выражаясь психоаналитически, защитные механизмы призваны скрывать патогенные конфликты, умирять их; в психопатологии личности речь идет о компенсации, то есть о компенсаторном развитии отдельных черт характера, определенных образцов поведения с целью преодолеть некий недостаток либо несовершенство развития [5].

В период инволюции в жизни (как и в организме) человека происходят необратимые изменения, которые переживаются человеком как невосполнимая утрата чего-то крайне важного. Но как следует понимать связь между переживанием утраты и психологическим развитием? Не вдаваясь в детали, можно сказать, что, с психоаналитической точки зрения, психологическое развитие индивида происходит на векторе постоянного переживания утраты иллюзорных представлений: вначале ребенок теряет иллюзию о том, что он «находится в центре вселенной», потом он теряет иллюзию, что может безгранично влиять на любящих его родителей, потом, — что внешний мир ограничен его ближайшими людьми, далее, — что он или его родители имеют власть над другими людьми, над социальными процессами, законами природы и т. д. и т. п. Так, шаг за шагом, индивид приближается ко все более и более реалистичному восприятию внешнего мира и своего места в нем, и этот процесс весьма болезненный. Следует заметить, что практически всегда неудачная проработка переживаний прошлых утрат влечет за собой развитие нарциссической защитной формации [6]. Предполагается, что эта структура образуется компенсаторно, ввиду невозможности перенести душевную боль утраты, то есть образуется защитная фантазийная система, основанная на идеализации и коррелирующим с ней обесцениванием. Оба эти взаимосвязанные механизма выполняют функцию предотвращения конфликтов с реальным внешним ми-

ром, ибо индивид не усматривает ни единого шанса повлиять «аллопластически»¹ на этот мир, не видит, что жизнь может предоставить ему (конструктивный) опыт, взаимный обмен, взаимообогащение. Нарцисстическая защита гарантирует не только отсутствие душевной боли, но и отсутствие связанных с переживанием утраты чувств одиночества, бессилия и угнетенности [7]. Если у индивида, развившего у себя эту защиту, есть множество талантов и способностей, ему нередко удается найти в жизни область, в которой он будет господствовать и доминировать. Таким образом, данный индивид достигает удовлетворения своих желаний, становится нечувствительным к человеческим обидам, и пока эта защитная стратегия функционирует, он застрахован от прорыва конфликтов.

Однако вышеописанная «жизненная концепция» срабатывает лишь до того момента, пока актуальный жизненный кризис или реальная жизненная ситуация не активируют «спящий под пологом» компенсаторно-приспособленческих поведенческих образцов патогенный конфликт (в психопатологии говорят о психической травме по принципу ключевого переживания [8]). В данном случае настойчивое упорствование индивида воспользоваться прежде удачной стратегией преодоления жизненных сложностей может уже само по себе стать психопатологическим симптомом, послужить причиной новых жизненных сложностей и, в конце концов, причиной глубокой (иногда психотической) декомпенсации. Такая динамика психического состояния особенно четко прослеживается в тех случаях, когда внешние и/или внутренние условия жизни индивида изменились настолько, что сводят на нет все попытки преодолеть кризис за счет имеющегося адаптационного репертуара.

Перл Кинг [9] выделяет пять факторов, особым образом активирующих тему утраты в инволюции, которые активируют все предыдущие переживания утраты, если они не были своевременно и в достаточной мере отработаны. Эти факторы подрывают чувство состоятельности в отношении влияния на свое социальное окружение, чувство, доминирующее у оптимистически настроенных людей [10]. Выражаясь конкретнее, речь идет о следующих моментах:

1) ослабление или полная утрата сексуальной потенции, или, рассматривая эту утрату в социальном контексте, можно сказать, что речь идет об иссякании жизненной силы, того капитала, «на проценты от которого мы до сих пор жили по принципу: что израсходовано сегодня — завт-

ра снова восполнится»; в инволюции «мы становимся пенсионерами, ибо вынуждены расходовать основной капитал» [11];

2) чувство ненужности на рабочем месте и в профессии;

3) самостоятельность детей, резко изменяющая психологическую ситуацию родителей;

4) утраты и ограничения, вызываемые болезнями или их последствиями;

5) в этой фазе жизни уже очень трудно отрицать факт неотвратимого прихода смерти.

Предлагаем проследить вышеописанную динамику на примере персонажа романа Томаса Манна «Будденброки», где весьма глубоко и в то же время филигранно описаны драматические переживания человека на пороге 50-летнего возраста, его мучительные и тщетные попытки разрешить свой внутренний кризис. Наступившая исподволь, казалось бы, без каких-либо причин, гнетущая тоскливая неудовлетворенность, утрата интереса к жизни, ощущение обманутости в своих ожиданиях и тщетности надежд возрождают в герое все дремавшие доселе утраты, обиды и разочарования. Все это представляется настолько несвойственным ему — успешному дельцу, счастливому семьянину, влиятельному человеку и душе общества, что наполняет его каким-то мистическим страхом. В слепых поисках утешения тоски герой, кажется, старается пройти вспять по всем этапам личностного развития и везде находит неразрешимые, непреодолимые задачи, невидимые до сих пор новые причины для тоски и разочарования. Жизнь становится для героя трудной, изнуряющей, но, однако, единственной ролью, от которой он то жаждет избавиться, то с паническим отчаянием боится потерять. С каждым днем для «вхождения в роль» герою требуется все больше усилий и времени для репетиции. Обратимся же к тексту романа²:

«...В этой комнате он проводил долгие часы не только по утрам, но перед каждым званым обедом, перед каждым заседанием в сенате или официальным собранием — словом, всегда перед тем, как куда-то отправиться, показаться на люди и даже просто перед обедом дома, за который, кроме него, сидели только его жена, маленький Иоганн да Ида Юнгман. Свежее белье на теле, безупречная и строгая элегантность костюма, тщательно вымытое лицо, запах бриллиантина на усах и терпкий, с холодком вкус зубного эликсира во рту давали ему по выходе из гардеробной удовлетворенное ощущение собранности, которое испытывает удачно загримировавшийся актер, направляясь на сцену. И правда! Жизнь Томаса Будден-

¹В общей психологии, как и в психоанализе, выделяют два основных вектора психической адаптации: аллопластический (когда под влиянием индивида изменяется внешняя среда) и аутопластический (когда под влиянием внешней среды изменяется индивид). (Прим. автора).

²Здесь и далее цитируется: Манн Томас. Собрание сочинений в десяти томах. — Т. I (Будденброки. История гибели одного семейства. Роман / Пер. с нем. Н. Ман). — М.: Гос. изд-во худ. лит-ры, 1959.

брока стала жизнью актера, но актера, чье существование, вплоть до мельчайшей из бытовых мелочей, сосредоточено на одной роли — на роли, которая, — за исключением кратких и редких часов, когда, оставаясь наедине с собой, исполнитель ее позволяет себе распусться, — требует непрерывного изнурительного напряжения всех сил. Отсутствие интереса, способного захватить его, обнищание, опустошение души — опустошение такое полное, что он почти непрерывно ощущал его как тупую, гнетущую тоску, — в соединении с неумолимым внутренним долгом, с упорной решимостью всеми средствами скрывать свою немощь и соблюдать *les dehors*, сделали существование Томаса Будденброка искусственным, надуманным, превратили каждое его слово, каждое движение, каждый, даже самый будничнейший его поступок в напряженное, подтачивающее силы лицедейство.

При этом всплывали странные черточки, своеобразные причуды, которые он сам с удивлением и неудовольствием подмечал в себе. В противоположность людям, не стремящимся играть какую бы то ни было роль, предпочитающим незаметно из темного угла наблюдать за другими, он отнюдь не хотел оставаться в тени и следить за теми, что движутся в полосе света. Напротив, он любил, чтобы яркий свет слепил ему глаза, а люди, публика, на которую он собирался воздействовать, — как обходительнейший светский человек, как инициативный делец, как шеф старинного торгового дома или, наконец, как публичный оратор, — виделись ему в тени, в качестве однородной массы, — только тогда он чувствовал необходимую уверенность, то слепое опьянение «игрой», которому он был обязан всеми своими успехами. (Характерный нарцисстический тип отношений с людьми³.) Более того, со временем только в этом хмельном состоянии лицедейства он стал чувствовать себя сносно. Произнося тост с бокалом в руке, любезно улыбаясь, изящно жестикулируя, поражая сотрапезников своим красноречием, развязывая всеобщее веселье, он, несмотря на свою бледность, походил на прежнего Томаса Будденброка; сохранять самообладание в минуту молчаливого бездействия ему было много труднее. В такие минуты им овладевали сомнения, усталость и недовольство собой, взгляд его делался тусклым, он переставал управлять мускулами лица, утрачивал привычную осанку. Его существо наполняло тогда одно желание — поддаться этому расслабленному унынию, потихоньку уйти и дома прижаться головой к прохладной подушке...»

Предполагаемая неверность жены не вызывает у него негодования, возмущения и гнева, она лишь усиливает ту обреченность и тоску, что стали его постоянными спутниками. Однако это со-

бытие открывает ему неведомый доселе пласт отношений с сыном:

«...в секунду, когда взоры их встретились, между ними исчезла всякая отчужденность, холодность, всякая неловкость и взаимное непонимание — настолько, что Томас Будденброк твердо знал теперь: не только в данное мгновение, но и всегда, когда речь будет идти не о бодрости, деловитости, а о страхе и боли, он может твердо полагаться на любовь и преданность сына.

Однако сенатор постарался этого не заметить, все сделал, чтобы пройти мимо такого открытия. В ту пору он строже, чем когда-либо, следил за практической подготовкой Ганно к будущей деятельной жизни, проверял его способности, требовал от него решительных изъявлений любви к будущему призванию и приходил в ярость при малейшем признаке сопротивления или равнодушия. Ибо сорока восьми лет от роду Томас Будденброк решил, что дни его сочтены, и уже начал считаться с возможностью близкой смерти».

Душевные терзания героя не преминули сказаться и на его физическом состоянии. Однако с каким-то юношеским нигилизмом он отказывается выполнять предписания врача, продолжая держаться за мелкие вредные привычки как за необходимый атрибут исполняемой им роли. В силу семейного воспитания Томас Будденброк стремился достичь успеха и признания, пускай даже вопреки собственным талантам и интересам, идя по проторенной предыдущими поколениями стезе. Падение жизненной энергии, сопутствующее возрасту, не позволяет ему столь же бодро и целеустремленно двигаться по пути успехов и свершений, а сформировавшиеся и закостеневшие за многие годы копинговые стереотипы оказываются несостоятельными перед лицом жизненного кризиса и неспособными к какому-либо преобразованию.

«Его физическое самочувствие ухудшилось. Отсутствие аппетита, бессонница, головокружения и приступы озноба, которым он всегда был подвержен, уже не раз вынуждали его обращаться за советом к доктору Лангхальсу. Но заставить себя исполнять врачебные предписания он не мог. На это у него уже не хватало силы воли, надломившейся за годы мучительной апатии. Он начал долго спать по утрам, и хотя каждый вечер сердито принимал решение рано встать и перед чаем совершить предписанную прогулку, но осуществил это на деле только раза два или три. И так во всем. Непрестанное напряжение воли, безуспешное и не приносящее удовлетворения, терзало его самолюбие, временами доводило его до отчаяния. Он отнюдь не собирался отказываться от легкого дурмана маленьких крепких русских папирос, которые с юношеских лет привык курить в огромном количестве. Доктору Лангхальсу он так и заявил: “Видите ли, доктор, запрещать мне курить — ваша обязанность, кстати сказать, не

³ Здесь и далее по тексту в круглых скобках комментарии авторов.

слишком трудная и даже приятная, а вот придерживаться этого запрета — уж мое дело! Тут вам остается только наблюдать... Отныне мы будем вместе работать над моим здоровьем, хотя роли распределены очень несправедливо — мне достанется львиная доля работы! Да, да, не смейтесь! Я не шучу... Скверная штука работать в одиночку... Не закурит ли нам? Прошу!» — и он протянул ему свой тульский портсигар». (Здесь очевиден нарциссический оттенок восприятия лечебного процесса: «мало мне забот об имидже, бизнесе, семье, меня еще пытаются отяготить заботами о здоровье», и типичная нарциссическая реакция — ущемленное самолюбие и дистанцирование от причастного к этому переживанию человека — в данном случае от доктора Лангхальса, который удаляется из субъективного мира героя.)

«Его силы, душевные и физические, падали; крепло в нем только убеждение, что долго это продолжаться не может и конец уже не за горами. Странные предчувствия посещали его. Так, например, за столом ему вдруг начинало казаться, что он не сидит дома со своими, а смотрит на них из каких-то далеких, туманных сфер... “Я умру”, — говорил он себе и снова призывал Ганно, опять пытался воздействовать на него».

Мягкий и чувствительный, искренне любящий отца Ганно, отказывается стать «продолжением отца», тем самым ломая семейную традицию «нарциссического расширения» и существенно подрывая и без того пошатнувшуюся самооценку героя, который, кажется, не способен к человеческим отношениям другого типа. Томасу Будденброку проще ухватиться за эфемерную мысль о гипотетическом существовании где-то своего молодого и полного сил двойника, нежели предстать слабым и чувствительным в глазах сына. Он отбрасывает возможность дальнейшего душевного сближения с Ганно, отказываясь реализовать через него, в угоду поиску экзистенциальных истин, как обычно, вечных, абсолютных и недостижимых:

«Но не только забота о будущем сына и фирмы заставляла его страдать. Что-то другое, новое, нашло на него, завладело его душой, заставляло работать его утомленный мозг. С тех пор как земной конец перестал быть для него отвлекающей к себе внимания неизбежностью, а сделался чем-то совсем близким, осязаемым и требующим непосредственной, практической подготовки, Томас Будденброк начал задумываться, копаться в себе, испытывать свое отношение к смерти, к потустороннему миру. И едва сделав эту попытку, он постиг всю безнадежную незрелость и неподготовленность своей души к смерти».

Обрядовая вера, сентиментальное традиционное христианство — словом, то, что его отец умел так хорошо сочетать с практической деловитостью и что впоследствии усвоила его мать,

— всегда было чуждо Томасу Будденброку; к началу и концу вещей он всю жизнь относился со светским скептицизмом своего деда. Но, будучи человеком более глубоких запросов, более гибкого ума и тяготея к метафизике, он не мог удовлетворяться поверхностным жизнелюбием старого Иоганна Будденброка; вопросы вечности и бессмертия он понимал исторически, говоря себе, что жил в предках и будет жить в потомках. Эта мысль не только согласовалась с его родовым инстинктом, с патрицианским самосознанием, с уважением к истории семьи, но и давала ему силу для его деятельности, подстегивала его честолюбие и подкрепляла, поддерживала его во всех жизненных начинаниях. А теперь, перед всевидящим оком близкой смерти, она вдруг рухнула, рассыпалась в прах, не способная даровать ему хотя бы час покоя и сознания готовности к смерти.

Хотя Томас Будденброк всю жизнь кокетничал своей склонностью к католицизму, в нем жило серьезное, глубокое, суровое до самоистязания, немолимое чувство долга, отличающее истинного, убежденного протестанта. Нет, перед лицом высшего и последнего не существовало никакой помощи извне, никакого посредничества, отпущения грехов и утешительного забвения. В одиночестве, только собственными силами, в поте лица своего, пока не поздно, надо разрешить загадку, достичь полной готовности к смерти или уйти из этого мира в отчаянии. И Томас Будденброк разочарованно и безнадежно отвернулся от своего единственного сына, в котором надеялся жить дальше, омоложенный, сильный, и в торопливом страхе начал искать правды, которая ведь должна была где-то существовать для него. (...) Я надеялся продолжать жизнь в сыне? В личности еще более робкой, слабой, неустойчивой? Ребячество, глупость и сумасбродство! Что мне сын? Не нужно мне никакого сына!.. Где я буду, когда умру? Но ведь это ясно как день, поразительно просто! Я буду во всех, кто когда-либо говорил, говорит или будет говорить “Я”; и прежде всего в тех, кто скажет это “Я” сильнее, радостней...». (Опять ущемленное самолюбие и дистанцирование от причастного к этому переживанию человека — в данном случае от родного сына.)

В поисках истины он становится отрешенным, совершает несвойственные ему ранее поступки:

«К изумлению служащих, сенатор теперь часто уходил из конторы в разгар рабочего дня и, заложив руки за спину, отправлялся в сад — там он разравнивал гравий на дорожках, выуживал тину из фонтана, подвязывал розовые кусты... Лицо его со светлыми бровями, из которых одна была чуть выше другой, за этими занятиями становилось серьезным, внимательным, но его мысли блуждали где-то во мраке, по трудным, ему одному ведомым тропам».

Иногда он присаживался на балкончике павильона, сплошь увитого диким виноградом, и невидя-

щим взглядом смотрел на заднюю кирпичную стену своего дома. Теплый воздух, напоенный сладкими запахами, мирные шорохи вокруг, казалось, хотели умягчить, убаюкать его. Усталый от созерцания пустоты, измученный одиночеством и молчанием, он временами закрывал глаза, чтобы тут же вновь широко раскрыть их, гоня от себя умиротворение. «Я должен думать, — почти вслух произносил он, — должен все упорядочить, пока не поздно...».

Однажды в руки ему попала книга метафизических знаний, на которую раньше он не обращал внимания, забыв о ней сразу же после приобретения. Теперь же эта книга явила ему кладь мудрости, настолько созвучный его нынешнему состоянию, что ему казалось, что он вот-вот найдет ответы на все свои вопросы и разрешит все свои сомнения. Истина казалась где-то рядом. Ему чудилось, что он уже ухватил ее разумом, порой она мелькала во сне и ускользала вслед за пробуждением. Все это приводило его то в состояние, близкое к мистическому озарению и восторгу, то погружало в еще большие глубины безнадежного отчаяния и стыда.

«Неведомое чувство радости, великой и благодарной, овладело им. Он испытывал ни с чем не сравнимое удовлетворение, узнавая, как этот мощный ум покорил себе жизнь, властную, злую, насмешливую жизнь, — покорил, чтобы осудить. Это было удовлетворение страдальца, до сих пор стыдливо, как человек с нечистой совестью, скрывавшего свои страдания перед лицом холодной жестокости жизни, страдальца, который из рук великого мудреца внезапно получил торжественно обоснованное право страдать в этом мире — в лучшем из миров, или, вернее, худшем, как неоспоримо и ядовито доказывалось в этой книге. (...)

Поначалу он пропускал целые страницы, торопясь вперед, бессознательно алча добратся до главного, до самого важного, задерживаясь только на том, что сразу приковывало его внимание. Но вскоре ему попалась целая глава, которую он, плотно сжав губы и насунув брови, прочитал от первого до последнего слова, не замечая ни единого проявления жизни вокруг, с выражением почти мертвенной суровости на лице — ибо эта глава называлась: «О смерти и ее отношении к нерушимости нашего существа в себе». Он не успел дочитать только нескольких строк, когда горничная пришла звать его к обеду. Томас Будденброк кивнул, дочитал до конца, закрыл книгу и осмотрелся вокруг. Он почувствовал, что душа его необъятно расширилась, поддавалась тяжелому, смутному опьянению, мозг затуманился. Его почти шатало от того непостижимо нового, влекущего, искусительного, что нахлынуло на него, словно первая, манящая вдаль любовная тоска. Но когда он холодными, дрожащими руками стал класть книгу в ящик садового столика, его пылающий мозг, не способный ни на одну четкую мысль, был

так придавлен чем-то, так страшно напряжен, словно вот-вот что-то должно было лопнуть в нем.

— Что это было? — спрашивал он себя, идя к дому, поднимаясь по лестнице, садясь за стол. — Что со мной произошло? Что мне открылось? Что было возведено мне, Томасу Будденброку, сенатору этого города, шефу хлеботорговой фирмы «Иоганн Будденброк»?.. Ко мне ли это относилось? И смогу ли я это вынести? Я не знаю, что это было... Знаю только, что для моих бюргерских мозгов это чрезмерно много». (То же нарцисстическое восприятие: «еще одна проблема на мою голову!»)

«В этом тяжком, смутном, бездумном состоянии, словно оглушенный чем-то, он пребывал весь день. Но наступил вечер, голова его стала бессильно клониться; он рано ушел спать и проспал три часа небывало глубоким сном. Проснулся он так внезапно, в таком блаженном испуге, как просыпается человек с зарождающейся любовью в сердце.

(...) Среди полной тишины, в теплой духоте летней ночи он лежал на спине и взглядывался во мрак. И что же: тьма вокруг расступилась перед его глазами, словно раздвинулась бархатная завеса, открывая его взгляду необозримую, уходящую в бесконечную глубину вечную светлую даль. «Я буду жить! — почти вслух проговорил Томас Будденброк и почувствовал, как грудь его сотрясается от внутреннего рыдания. — Это и значит, что я буду жить! Это будет жить, а то, неведомое, — это не я, морок, заблуждение, которое рассеет смерть. Да, так, так оно и есть!.. Почему?» И при этом вопросе ночь снова сомкнулась перед ним. Опять он ничего не видел, не знал, не понимал даже самого простого. Он крепче прижался головой к подушке, ослепленный, изнемогающий от той крупицы истины, которую ему только что дано было постичь.

Он продолжал лежать не шевелясь и, замирая, ждал, готовый молиться о том, чтобы вновь повторилось то, что с ним было, чтобы оно еще раз пришло и просветило его. И оно повторилось. Молитвенно сложив руки, боясь даже пошевелиться, он лежал, радуясь дарованному ему свету.

Что есть смерть? Ответ на этот вопрос являлся ему не в жалких, мнимозначительных словах: он его чувствовал, этот ответ, внутренне обладал им. Смерть — счастье, такое глубокое, что даже измерить его возможно лишь в минуты, осененные, как сейчас, благодатью. Она — возвращение после несказанно мучительного пути, исправление тяжчайшей ошибки, освобождение от мерзостных уз и оков. Придет она — и всего рокового стечения обстоятельств как не бывало.

Конец и распад? Жалок, жалок тот, кого страшат эти ничтожные понятия! Что кончится и что подвергнется распаду? Вот это его тело... Его личность, его индивидуальность, это тяжело-весное, трудно подвижное, ошибочное и ненавист-

ное препятствие к тому, чтобы стать чем-то другим, лучшим!

Разве каждый человек не ошибка, не плод недоразумения? Разве, едва родившись, он не попадает в узилище? Тюрьма! Тюрьма! Везде оковы, стены! Сквозь зарешеченные окна своей индивидуальности человек безнадежно смотрит на крепостные валы внешних обстоятельств, откуда смерть не призывает его к возвращению на родину, к свободе...

Индивидуальность!.. Ах, то, что мы есть, то, что мы можем и что имеем, кажется нам жалким, серым, недостаточным и скучным; а на то, что не мы, на то, чего мы не можем, чего не имеем, мы глядим с тоскливой завистью, которая становится любовью, — хотя бы уже из боязни стать ненавистью.

Я ношу в себе зачатки, начала, возможности всех родов деятельности и призваний... Не будь я здесь, где бы я мог быть? В качестве кого и чего я существовал бы, если б не был собой, если б вот эта моя личность не отделяла меня и мое сознание от личностей и сознаний всех тех, кто не я! Организм! Слепая, неосмысленная, жалкая вспышка борющейся воли! Право же, лучше было бы этой воле свободно парить в ночи, не ограниченной пространством и временем, чем томиться в узилище, скудно освещенном мерцающим, дрожащим огоньком интеллекта! (...)

Разве я ненавидел жизнь, эту чистую, жестокую и могучую жизнь? Вздор, недоразумение! Я ненавидел только себя — за то, что не умел побороть ее. Но я люблю вас, счастливые, всех вас люблю, и скоро тюремные тесные стены уже не будут отделять меня от вас; скоро то во мне, что вас любит, — моя любовь к вам, — станет свободным, я буду с вами, буду в вас... с вами и в вас, во всех!..

Он заплакал. Прижавшись лицом к подушке, плакал потрясенный, в дурмане счастья вознесшийся ввысь, — счастья, такого болезненно-сладостного, с которым ничто на свете не могло сравниться. Это и было все то, что со вчерашнего дня пьянило его смутным волнением, что ночью шевельнулось у него в сердце и разбудило его, как зарождающаяся любовь. И теперь, когда ему было даровано все это прозреть и познать — не в словах, не в последовательных мыслях, но во внезапных, благодатных озарениях души, — он уже был свободен, был спасен; узы разорвались, оковы спали с него. Стены его родного города, в которых он замкнулся сознательно и добровольно, раздвинулись, открывая его взору мир — весь мир, клочки которого он видел в молодости и который смерть сулила подарить ему целиком. Обманные формы познания пространства, времени, а следовательно и истории, забота о достойном исторически преемственном существовании в потомках, страх перед окончательным историческим распадом и разложением — все это отпустило его, не мешало больше постижению вечности. Ничто не началось и ничто не имело конца. Существовало

только бескрайнее настоящее и та сила в нем, Томасе Будденброке, которая любила жизнь болезненно-сладостной, настойчивой, страстной любовью; и хотя личность его была всего-навсего искаженным выражением этой любви, ей все же дано было теперь найти доступ к бескрайнему настоящему.

“Я буду жить!” — прошептал он в подушку, заплакал и... в следующее мгновение уже не знал о чем. Его мозг застыл, знание потухло, вокруг опять не было ничего, кроме тишины и мрака. “Оно вернется! — уверял он себя. — Разве я уже не обладал им?” И в то время как дремотное томление разливалось по его членам, он дал себе торжественное обещание никогда не упускать этого великого счастья, напротив — собрать все свои силы, чтобы учиться, думать, читать, откуда он не усвоит прочно и навечно всю философскую систему, которая даровала ему прозрение.

Но это было неосуществимо, и уже на следующее утро, проснувшись с чувством известной неловкости из-за духовных экстравагантностей, которые он себе позволил вчера, сенатор почувствовал, что из этого прекрасного порыва ничего не выйдет...». (Та же реакция — ущемленное самолюбие и дистанцирование от причастного к этому переживанию человека — в данном случае уже от самого себя.)

Столь резкие перемены настроения терзали внутренний мир героя и все больше отчуждали его от мира внешнего, а в конечном итоге — от собственных переживаний. Используя великолепную метафору Фрейда о слоеном торте с кремом, можно представить отчаянные метания Томаса Будденброка как тщетные попытки отыскать под слоями крема хоть один неизломанный корж. Но, увы, проблема в том, что толстый слой прежде украшавшего крема к настоящему времени ороговел и к тому же надтреснул, и теперь сквозь него видны лишь изломы да изъяны, а в результате героя всюду настигают стыд, одиночество да безысходность.

Краткие моменты успокоения герой находит, лишь обращаясь к наиболее ранним, архаичным способам совладания: изоляции от внешнего мира и сосредоточении на телесных ощущениях (вспомним замечательную сцену пребывания и выхода из гардеробной в первом из приведенных отрывков романа). Когда же и в этот, бывший доселе безопасным, оазис телесности, грубо вторгается внешняя реальность в виде боли, причиненной дантистом, да вдобавок с обещаниями еще неоднократных болезненных вмешательств, жизненный стержень героя ломается. Неудачная процедура, принесшая приступ острой боли и сулящая еще большую боль, вкупе с едва скрываемым равнодушием врача стали теми песчинками, которые превратили для героя тяжелую ношу жизни в невыносимый груз, окончательно подмявший его под себя.

«Господин Брехт подкрутил кресло повыше и, вооружившись зеркальцем и металлической палочкой, приступил к осмотру больного зуба. От его рук несло миндальным мылом, изо рта — бифштексом и цветной капустой.

— Необходимо произвести экстракцию, — объявил он через минуту и побледнел еще больше.

— Что ж, приступайте, — отвечал сенатор, плотнее смыкая веки.

Наступило молчание. Г-н Брехт возился у шкафа, отыскивая нужные инструменты. Достав их, он снова приблизился к пациенту.

— Сейчас мы чуть-чуть смажем, — заявил он и тотчас же привел в исполнение свою угрозу, обильно смазав десну какой-то остро пахнущей жидкостью. Потом он, тихо, даже заискивающе попросив сенатора не двигаться и пошире раскрыть рот, приступил к работе.

Томас Будденброк крепко ухватился обеими руками за подлокотники кресла. Он почти не чувствовал, как г-н Брехт накладывает щипцы и только по хрусту во рту и непрерывно нарастающему, все более болезненному, неистовому давлению в голове понял, что все идет как надо. «Слава богу! — подумал он. — Надо перетерпеть. Оно будет все нарастать, нарастать без конца, сделается нестерпимым, катастрофическим, безумной, пронзительной, нечеловеческой болью, разрывающей мозг... И все останется позади... Надо перетерпеть».

Это продолжалось три или четыре секунды. Трепет и напряжение г-на Брехта передались всему телу Томаса Будденброка, его даже слегка подкинуло в кресле; до него донесся какой-то пискливый звук в глотке дантиста. Внезапно он ощутил страшный толчок, сотрясение — ему показалось, что у него переламываются шейные позвонки, — и тут же услышал короткий хруст, треск. Он быстро открыл глаза. Давление прошло, но неистовая боль жгла воспаленную, истерзанную челюсть, и он ясно почувствовал, что это не возделанный конец муки, а какая-то неожиданная катастрофа, только еще усложнившая все дело. Г-н Брехт отошел от него. Бледный как смерть, он стоял, прислонившись к шкафчику с инструментами, и бормотал:

— Коронка... я так и знал.

Томас Будденброк сплюнул кровавую слюну в синий тазик сбоку от кресла — значит, поранена десна — и спросил почти уже в бессознательном состоянии:

— Что вы знали? Что случилось с коронкой?

— Коронка сломалась, господин сенатор... Я этого опасался... Зуб никуда не годится... но я объявлял попытку...

— Что же теперь?

— Положитесь на меня, господин сенатор...

— Но что вы собираетесь делать?

— Надо удалить корни посредством козьей ножки. Четыре корня.

— Четыре? Значит, четыре раза накладывать и тащить?

— Увы!

— Нет, на сегодня с меня хватит! — сказал сенатор. Он хотел быстро встать, но остался сидеть, закинув голову. — Вы, дражайший господин Брехт, не можете требовать от меня больше того, что в силах человеческих... Я не так-то уж крепок... На сегодня с меня во всяком случае хватит. Не будете ли вы так добры открыть на минуточку окно.

Господин Брехт исполнил его просьбу и сказал:

— Самое лучшее, господин сенатор, если бы вы взяли на себя труд заглянуть ко мне завтра или послезавтра, в любое время, и мы, таким образом, отложили бы операцию. Признаюсь, что я и сам... Сейчас я только позволю себе смазать вам десну и предложить полоскание, чтобы смягчить боль.

Все это было проделано, и сенатор вышел, сопровождаемый белым как мел г-ном Брехтом, сожалея и пожимая плечами, — это было все, на что еще хватало его слабых сил. (...)

Завернув на Фишергрубе, он стал спускаться вниз по левому тротуару и шагов через двадцать почувствовал дурноту. «Надо зайти в пивную на той стороне и выпить рюмку коньяку», — подумал Томас Будденброк и стал переходить улицу. Но едва он достиг середины мостовой, как... словно чья-то рука схватила его мозг и с невероятной силой, с непрерывно и страшно нарастающей быстротой завертела его сначала большими, потом все меньшими и меньшими концентрическими кругами и, наконец, с непомерной, грубой, беспощадной яростью швырнула в каменный центр этих кругов... Томас Будденброк сделал пол-оборота и, вытянув руки, рухнул на мокрый бульжник мостовой».

Дискуссия

Естественная, пускай внезапная и преждевременная, смерть Томаса Будденброка представляется читателю сродни акту самоубийства, настолько логичной она выглядит в свете душевных терзаний и глубочайшего тягостного уныния героя. Глубокая брешь, пробитая, казалось бы, в прочной нарцисстической броне, открывает нам, насколько хрупка эта броня при столкновении индивида с непредвиденными, хотя и закономерными, потерями: утратой присущей молодости энергии, физических сил, интеллектуальной и мужской потенции. Сенатор переживает эти утраты как психологическую смерть, и печаль его настолько сильна, что затмевает собой все доступные в его возрасте способы продолжения полноценной человеческой жизни. Е. Jackues [12] описывает данные переживания следующим образом: речь идет не собственно о смерти, а о бессознательной фантазии обездвиженности и беспомощности (то есть об утрате ощущения «я могу»), из-за чего собственное «Я» подвергается зна-

чительной фрагментации, тогда как способность переживать персекуторные страхи и мучения остается в сохранности.

Предпринимаемые попытки оставаться прежним, вести себя так, как прежде, все более истощают героя. Роль успешного светского льва и удачливого дельца уже не дается с прежним блеском. Герой представляется кем-то сродни профессиональному актеру, когда-то блиставшему в героических ролях, а ныне стареющему, но судорожно цепляющемуся за прежние амплуа, поскольку в постановках его театра роли стариков не предусмотрены. С ранней юности подавляя в себе способность наслаждаться жизнью в ее мельчайших проявлениях, многие годы успешно попирая в себе чувствительность и созерцательность, Томас Будденброк не подготовил для себя посадочной площадки в «аэропорту Старения и Старости», потому его столь стремительно начавшийся и успешно проходивший «полет» терпит неожиданное, но столь предсказуемое крушение.

Перед глазами читателя шаг за шагом разворачивается «нарцисстическая капитуляция» (или коллапс самооценки) героя по трем основным осям поддержания нарцисстического гомеостаза (гомеостаза самооценки) личности, описанных С. Мензусом [13]:

- 1) фантазийно-телесной;
- 2) идентификаторной;
- 3) социального признания.

Попытаемся проследить данный процесс. Вначале дает трещину социальная ось — герой теряет прежде присущую ему интуитивную связь с актуальными требованиями времени, его «нюх бизнесмена» слабеет и семейный бизнес постепенно приходит в упадок. Одновременно ему становится все тяжелее удерживать свой имидж обходительного светского человека, публичного оратора, души компании. Он с неудовольствием подмечает, что лишен близких человеческих отношений с кем-либо. Да и мог ли бы он, крупный делец и политик, себе их позволить? Пребывая в подобных размышлениях, он не разрешает себе возмутиться или хотя бы открыто заговорить о супружеской неверности жены, остается в одиночестве со своими подозрениями, что об этом давно знали все, кроме него. Социальная ось окончательно ломается, вследствие чего физическое и психологическое самочувствие героя ухудшаются, а компенсаторная нагрузка на оставшиеся две оси увеличивается.

Пытаясь восстановить самооценку за счет идентификаторной оси, Томас Будденброк обращается к сыну, требует от него решительных изъявлений любви к семейному бизнесу, требует продолжать его дело, как он когда-то продолжил дело своего отца, а тот — своего. Однако долгожданный наследник Ганно отказывается следовать семейным традициям, быть «нарцисстическим

расширением отца» и тем самым как бы вынуждает Томаса настойчиво напрягать все свои силы во имя «чести семьи», что резко усугубляет его душевный кризис. В нем созревает чувство близкой смерти, и он закономерно обращается к образам своих предков, к семейной истории, ретроспективно ее переосмысливая, но находит здесь лишь свою несхожесть, исключительность и обособленность. Идентификаторная ось, которая в инволюционном возрасте должна была «сыграть первую скрипку» [14], рассыпается в прах.

С этого момента герой теряет видимую связь с реальностью, погружается в мир фантазии, блуждает по тропам, ему одному ведомым, предается чтению метафизической литературы, заставляет усиленно работать свой уставший мозг. Кажется, он судорожно пытается найти выход из закрытого пространства, безграничного одиночества, в котором он себя замкнул своими собственными руками. Если очистить открывшееся ему ночью «откровение» от излишней патетики, то его можно было бы сформулировать следующим образом: «что-то в моей жизни построено неправильно, что-то в моей жизни нужно изменить» или более точно — «что-то во мне должно умереть и освободить место для рождения чего-то нового». Однако принятие подобного прозрения подразумевает отказ от привычных стереотипов поведения, признания собственного бессилия и некомпетентности, что для такого честолюбца, как Томас Будденброк, *именно смерти подобно*. Поэтому наутро он со стыдом гонит прочь ночные мысли и с этого момента окапывается ритуальными процедурами ухода за собственным телом, лишь в них находя мнимое и временное утешение, до тех пор, пока жизнь в виде зубной боли не прорывает этот последний оплот его гордыни. Неудавшаяся процедура, принесшая приступ новой острой боли и сулящая еще большую боль, вкупе с едва скрываемым равнодушием врача, внезапно ломает фантазийно-телесную ось поддержания самооценки, тем самым знаменуя окончательную «нарцисстическую капитуляцию» благородного мужа.

Взяв на себя известную долю смелости (и авантюризма), можно попытаться реконструировать предположительный механизм смерти героя. Наверное, в момент окончательного «коллапса самооценки» его внутренний мир безудержно захлестнули прежде сдерживаемые негативные эмоции — на бизнес партнеров, поочередно от него отворачивающихся; на жену, его предавшую; на сына, отказавшегося включиться в игру его амбиций; на стоматолога, небрежно к нему отнесшегося; на собственное тело, дряхлеющее и стареющее, без его на то согласия. Негативные эмоции, которые он никогда не позволял себе выплескивать, ибо статус публичного человека с безукоризненными манерами и репутацией не позволял ему этого делать, теперь прорвались и

могли им быть пережиты лишь в форме физиологического эквивалента эмоций (такое понимание соответствует психосоматической концепции алекситимии [15]). Поэтому, по логике вещей, «коллапс самооценки» на телесном уровне проявился в форме гипертонического криза, повлекшего за собой геморрагический инсульт, ставший, в свою очередь, собственно причиной физической смерти Томаса Будденброка.

Заключение

Проделав столь длительное (и, надеемся, увлекательное) путешествие по страницам мировой литературы, «сквозь дебри» философской, психоаналитической и психопатологической мысли, мы хотели бы вернуться к изначальному тезису Вольтера: «Тот, кто не ощущает прелестей своего возраста, обречен на страдание» и по-своему его переформулировать: «Тот, кто не умеет изменяться сообразно своему возрасту, обречен на страдание». В разное время жизнь играет с нами в разные игры: в детстве в куклы, в зрелости в шахматы, а в старости в прятки. И горе тому, кто борется с непредсказуемостью жизни!

ЛИТЕРАТУРА

1. Фрейд З. «Я» и «Оно». Труды разных лет / Пер. с нем. — Кн. 1. — Тбилиси: Мерани, 1991.
2. Erikson E. H. Human strength and the cycle of regeneration // E. H. Erikson. Insight and responsibility. — N.-York, 1966.
3. Erikson E. H. On the generational cycle // Int. J. Psychoanal. — 1980. — Vol. 61. — P. 213-233.
4. Лох В., Хинц Г. Основы психоаналитической теории (метапсихология) / Пер. с нем. — М.: Когито-Центр, 2007.
5. Ясперс К. Общая психопатология / Пер. с нем. — М.: Практика, 1997.
6. Хинцелвуд Р. Д. Словарь кляйнианского психоанализа / Пер. с англ. — М.: Когито-Центр, 2007.
7. Cohen N. H. On loneliness and the again process // Internat. Psychoanalytiker Kongress. — Helsinki, 1981.
8. Kretschmer E. Der sensitive Beziehungswahn. — Berlin: Springer, 1927.
9. King P. The life cycle as indicated by the nature of the transference in the psychoanalysis of the middle-aged and elderly // Int. J. Psychoanal. — 1980. — Vol. 61. — P. 153-160.
10. Neugarten B. C. The awareness of middle age. — Chicago, 1968.
11. Шопенгауэр А. Афоризмы житейской мудрости. — <http://www.lib.ru/Filosof/Shopenhauer/aforizmi.txt>
12. Jacques E. Death and the middle crisis // Int. J. Psychoanal. — 1965. — Vol. 46. — P. 502-530.
13. Mentzos S. Neurotische Konfliktverarbeitung. Einführung in die psychoanalytische Neurosenlehre unter Berücksichtigung neuer Perspektiven. — Geist und Psyche, Fischer, 1984.
14. Loch W. Psychoanalytische Bemerkungen zur Krise der mittleren Lebensphase // Perspektiven der Psychoanalyse. — Stuttgart: Hirzel, 1985.
15. Любан-Плюца Б., Запорожан В., Аряев Н. Терапевтический союз врача и пациента. — К.: АДЕФ-Украина, 2001.



ПЕРВОЕ ОБОБЩЕНИЕ ДОСТИЖЕНИЙ НОВОГО НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

Генетическая медицина (В. Н. Запорожан, В. А. Кордюм, Ю. И. Бажора и др.; Под ред. В. Н. Запорожана. — Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2008. — 432 с.

Конец XX века ознаменовался бурным развитием молекулярной биологии, наивысшим достижением которой стала реализация международного проекта «Геном человека». Это сопровождалось разработкой и внедрением в практику совершенно новых технологий исследования тайн жизни на молекулярном уровне, а также становлением и интенсивным развитием новых научных направлений: геномики, биоинформатики, транскриптомики, протеомики, а их интеграция с другими науками в области биологии и медицины, в свою очередь, породила новые отрасли знаний, такие как фармакогеномика, экогеномика, молекулярная эпидемиология. Последние, что важно подчеркнуть, сразу же вводятся в практику здравоохранения.

Развитие мировой науки в данном направлении способствовало более интенсивному внедрению генетики в отрасли прикладной медицины. Полученные результаты уже нельзя объяснить с позиции клинической генетики, которая решает конкретные вопросы, связанные с четко выраженной наследственной патологией.

Молекулярно-генетические методы, методы биотехнологии, получения и использования стволовых клеток применяются не только на уровне клинической апробации, но в ряде случаев поставлены, в буквальном смысле слова, на конвейер. Поэтому в научной литературе все чаще употребляется термин «генетическая медицина» для определения новой науки, которая формируется на стыке биологии и медицины.

В связи с вышеизложенным, актуальным и очень своевременным считаем выход в свет кни-

ги «Генетическая медицина», идея написания которой принадлежит академику АМН Украины профессору В. Н. Запорожану. Он подобрал коллектив авторов, состоящий из известных в научном мире ученых из Украины, Великобритании, Германии, Индии.

Книга разноплановая, и это совершенно естественно, учитывая многообразие научных и прикладных направлений в медицине. Но их объединяет идеология генетической медицины, определение которой академик В. Н. Запорожан дает в предисловии к книге. Учитывая важность этого вопроса, позволим себе процитировать: «...генетическая медицина — это наука, которая изучает генетические механизмы развития патологического процесса в организме человека различной этиологической природы на всех уровнях его организации (молекулярном, клеточном, тканевом, органном), разрабатывает для каждого уровня генетические методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний». Именно с этих позиций и написана книга.

Всего в монографии 12 глав. Первая из них вводит читателя в мир генетической медицины. Несмотря на сложность проблемы, а именно: в малом объеме кратко изложить основные вопросы, решаемые генетической медициной, — автору главы, по нашему мнению, это удалось. Понятный, легко читаемый текст удачно дополняется рисунками, таблицами и схемами.

Следует отметить, что многие главы книги, особенно 2, 3, 4, 9, 10-я, содержат богатый иллюстративный материал. Рисунки, схемы и таблицы позволяют читателю лучше разобраться в слож-

ных вопросах молекулярной биологии и генетики.

В главах 2, 3, 4, 5 обобщены последние достижения генетической медицины в таких важных областях, как иммунология, фармакология, токсикология и онкология. Изложены новые научные факты, представляющие интерес не только для врачей, но и для научных работников, проводящих исследования в этих направлениях.

В главе 6 перечислены основные принципы генетического консультирования, диагностики и ведения больных с наследственной патологией и врожденными пороками развития. Особое внимание уделено применению современных методов диагностики этой группы заболеваний, а также широкому внедрению в медицинскую практику медико-генетического консультирования, направленного, в первую очередь, на предупреждение рождения детей с наследственной патологией.

Главы 7 и 8 посвящены важной проблеме современной медицины — выделению, характеристике и клиническому применению стволовых клеток. Хотя первые исследования в данном направлении были проведены всего десять лет назад, стволовые клетки применяют в заместительной терапии при поражениях головного мозга, печени, поджелудочной железы и других органов. Это одно из самых динамичных направлений медицины XXI века. Автор главы 8 — один из пионеров клинического использования стволовых клеток в гепатологии.

Логическим продолжением предыдущих двух глав служит глава 9, в которой описаны современные, применяемые в практической медицине, методы генетической терапии.

Завершают книгу две главы, в которых освещены проблемные, требующие решения и внедрения в здравоохранение вопросы, в том числе генетические аспекты старения и возрастной патологии. В последней, 12-й, главе поставлены этические проблемы, возникающие в связи с достижением молекулярной биологии и генетической медицины. Они рассматриваются с позиций новой науки — ноэтики, одним из создателей которой является редактор книги академик В. Н. Запорожан.

Несмотря на разнонаправленность проблем, поднятых в отдельных главах разными авторами, книга воспринимается как единое целое, легко читается и будет весьма полезна для врачей, научных работников, студентов.

В качестве пожелания хотелось бы, чтобы в последующих изданиях книги были освещены и другие интересные проблемы генетической медицины, в частности, молекулярная эпидемиология, диагностическая значимость методов геномики, протеомики и т. д. Пока же сделан первый и, вероятно, главный шаг в этом направлении.

Профессор
Е. А. ВАЛЬДМАН
Зам. директора по научной работе
ГУ НИИ фармакологии им. В. В. Закусова
РАМН, доктор медицинских наук

*Передплацуйте
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

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
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