

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 2 (18)
2011



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

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головні редактори

Академік НАМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН (Україна)

Професор
ЖАНГ ЯНГДЕ
(Китай)

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв
О. К. Асмолов
Ю. І. Бажора (заст. гол. редактора)
В. С. Бітенський
Г. Ю. Венгер
Л. С. Годлевський
Т. В. Дегтяренко
І. В. Єршова-Бабенко
В. Й. Кресюн
О. О. Мардашко
С. П. Пашолок (відповідальний секретар)
В. І. Подшивалкіна
І. Й. Сейфуліна
А. М. Солдатова

Редакційна рада

Ольга Астаф'єва (Росія)
Олена Вальдман (Росія)
Юрій Вороненко (Україна)
Микола Головенко (Україна)
Ігор Гук (Австрія)
Ірина Добронравова (Україна)
Казимир Імієлінські (Польща)
Віталій Кордюм (Україна)
Сергій Максименко (Україна)
Спірос Маркетос (Греція)
Джеймс Сміт (США)
Стефан Д. Трахтенберг (США)
Деніс Уїтлі (Велика Британія)
Рольф Цинкернагель (Швейцарія)
Євген Чазов (Росія)
Віктор Чупіна (Румунія)

Зміст

Contents

*Генетичні аспекти
біології та медицини*

*Genetic Aspects of
Biology and Medicine*

В. М. Запорожан, В. Г. Марічерда,
О. М. Куліш, П. Каваллі
Роль поліморфізму генів *MTHFR* і *MTRR*
у формуванні вроджених дефектів
нервової трубки плода
у Південному регіоні України 4

V. M. Zaporozhan, V. G. Marichereda,
O. M. Kulish, P. Cavalli
Role of *MTHFR* and *MTRR* Genes Polymorphisms
in the Formation of Neural Tube Defects
of Fetus in the Southern Ukraine

Ю. І. Бажора, О. О. Сметюк
Зв'язок поліморфізмів генів *GST* та *NAT2*
з типом перебігу туберкульозного процесу 7

Yu. I. Bazhora, O. O. Smetyuk
Association of *GST* and *NAT2* with
the Tuberculosis Process Course Type

*Філософські проблеми
антропології*

*Philosophical Problems of
Anthropology*

І. С. Добронравова
Постнекласичне знання як процес:
форми організації та самоорганізації 11

I. S. Dobronravova
Postnonclassical Knowledge as a Process:
Forms of Organization and Self-Organization

І. В. Єршова-Бабенко
Психосинергетика та її місце у постнекласиці 16

I. V. Yershova-Babenko
Psychosynergetics and its Place at Postnonclassics

*Соціальні та екологічні аспекти
існування людини*

*Social and Ecological Aspects of
Human's Existence*

В. В. Вороненко
Оцінка рівня енергетичної безпеки України 28

V. V. Voronenko
The Ukraine Energy Safety Level Evaluation

*Патологічні стани
і сучасні технології*

*Pathological States and
Modern Technologies*

В. П. Пішак, Р. Є. Булик
Шишкоподібна залоза — головний ендокринний
організатор білядобового періодизму 32

V. P. Pishak, R. Ye. Bulyk
The Pineal Gland — the Main Endocrine
Organizer of the Circadian Periodism

О. О. Тарабрін, І. І. Тютрін, О. В. Туренко,
С. С. Щербаков, Д. Г. Гариченко
**Новий метод дослідження
функціонального стану системи регуляції
агрегатного стану крові** 37

O. O. Tarabrin, I. I. Tyutrin, O. V. Turenko,
S. S. Shcherbakov, D. G. Garichenko
**A New Method of Study of
the Functional State of
Aggregate Blood Condition Regulation System**

Б. М. Мірчук, О. В. Дєньга,
О. А. Макаренко, А. Е. Дєньга
**Стан функціональних реакцій
і неспецифічної резистентності
у дітей із зубощелепними аномаліями** 41

B. M. Mirchuk, O. V. Denga,
O. A. Makarenko, A. E. Denga
**The State of Functional Reactions and
Nonspecific Resistance in Children with
Maxillo dental Anomalies**

Д. В. Гризодуб, Н. В. Кричка
**Шляхи розв'язання проблем галітозу
у стоматологічних пацієнтів** 46

D. V. Grizodub, N. V. Krichka
**Methods of Halithosis Problems Solution
in the Dental Patients**

Д. М. Шубцов
**Застосування тимчасових протезів
при дентальній імплантації** 51

D. M. Shubtsov
**Using of Temporary Dentures with
Dental Implantation**

Л. С. Годлевський, С. Л. Цевелев
**Вплив низькоінтенсивного електромагнітного
випромінювання надвисокої частоти
на експериментальний осередковий
епілептичний синдром** 55

L. S. Godlevsky, S. L. Tsevelev
**The Influence of Low-Intensity Electromagnetic
Radiation of Super High Frequency
upon Experimental Focal
Epileptic Syndrome**

В. П. Пішак, В. О. Куровська
**Протеолітичні системи та оксид азоту
за ішемії головного мозку** 60

V. P. Pishak, V. O. Kurovska
**Proteolytic Systems and Nitric Oxide
under Ischemia of Brain**

Л. Г. Засипка, В. В. Бабієнко,
Л. В. Степанова, Ю. М. Ворохта,
С. О. Ганикіна
**Проблема забруднення об'єктів довкілля
нітридами і нітратами** 64

L. G. Zasyпка, V. V. Babiyenko,
L. V. Stepanova, Yu. M. Vorokhta,
S. O. Ganykina
**The Problem of Environmental
Objects Contamination with Nitrites and Nitrates**

О. Л. Тимчишин, В. Й. Кресюн,
В. В. Годован
**Вплив медгерму на функціональний стан печінки
при гострому токсичному гепатиті** 66

O. L. Tymchyshyn, V. Y. Kresyun,
V. V. Godovan
**The Influence of Medgerm on the Functional State
of the Liver at Acute Toxic Hepatitis**

Н. В. Корандо, С. П. Польова,
М. М. Чеснокова
**Стан імунного захисту у вагітних
із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень** 74

N. V. Korando, S. P. Polyova,
M. M. Tchesnokova
**State of Immune Protection in Pregnant Women
with Miscarriage and Pulmonary Tuberculosis**

Г. Ф. Степанов, О. О. Мардашко,
А. А. Дімова
**Порушення процесів метилювання
при дії на організм іонізуючого випромінювання** 77

G. F. Stepanov, O. O. Mardashko,
A. A. Dimova
**Methylation Processes Disorders under the Action
of Ionizing Radiation**

Людина і суспільство

К. К. Васильєв, А. А. Віксна,
В. Ю. Гарбузова
**Фізіолог Семен Андрійович
Комаров (1892–1964).
З історії наукової школи
професора Б. П. Бабкіна** 80

Person and Society

K. K. Vasylyev, A. A. Viksna,
V. Yu. Garbuzova
**Physiologist Semen Andreyevich
Komarov (1892–1964).
From the History of
Professor B. P. Babkin Scientific School**

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 11 від 29.06.2011 р.

До відома авторів!

Постановою Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 р. журнал «Інтегративна антропологія» включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

© Інтегративна Антропологія, 2011

| | |
|--|---|
| <p><i>Адреса редакції:</i> 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p><i>Телефони:</i> (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. Передплатний індекс 08210.</p> <p>Підписано до друку 30.09.2011. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1516. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.</p> | |

УДК 618.33-33-007:611.8]-056.7

В. М. Запорожан, д-р мед. наук, проф.,
В. Г. Марічереда, канд. мед. наук, доц.,
О. М. Куліш,
П. Каваллі¹, проф.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ *MTHFR* І *MTRR* У ФОРМУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТІВ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДА У ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,
¹Відділення цитогенетики Інституту Ospitalieri, Кремона, Італія*

УДК 618.33-33-007:611.8]-056.7

В. Н. Запорожан, В. Г. Марічереда, О. М. Куліш, П. Каваллі
**РОЛЬ ПОЛІМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *MTHFR* И *MTRR* В ФОРМИРОВАНИИ
ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ ПЛОДА В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ**
*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Отдел цитогенетики Института Ospitalieri, Кремона, Италия*

В данной работе рассмотрены проблемы формирования врожденных дефектов нервной трубки плода, а именно представлены результаты исследования полиморфизмов 677C→T гена *MTHFR* и 66A→G гена *MTRR* у женщин Южного региона Украины, беременности которых были ассоциированы с дефектами нервной трубки плода. Приведены частоты генотипов, аллелей и компаундов *MTHFR/MTRR*.

Ключевые слова: полиморфизм, 677C→T *MTHFR*, 66A→G *MTRR*, дефекты нервной трубки.

UDC 618.33-33-007:611.8]-056.7

V. M. Zaporozhan, V. G. Marichereda, O. M. Kulish, P. Cavalli
**ROLE OF *MTHFR* AND *MTRR* GENES POLYMORPHISMS IN THE FORMATION
OF NEURAL TUBE DEFECTS OF FETUS IN THE SOUTHERN UKRAINE**
*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,
The Cytogenetics Department of the Ostalieri Institute, Kremona, Italy*

The article presents the problem of congenital neural tube defects in fetus such as 677C→T *MTHFR* and A66→G *MTRR* genes polymorphisms in women of Southern Ukraine who had pregnancies associated with neural tube defects of fetus. The genotypes, alleles and compounds of *MTHFR* and *MTRR* frequencies are given.

Key words: polymorphism, 677C→T *MTHFR*, 66A→G *MTRR*, neural tube defects.

Вроджені дефекти нервової трубки (ВДНТ) плода є актуальною медико-соціальною проблемою, що пов'язана з вагомим внеском у структуру перинатальної смертності та інвалідизації дітей з дитинства. Частота їх продовжує залишатися стабільно високою, від 0,2 до 2,0 на 1000 народжених живими, з відсутністю тенденції до зниження, не дивлячись на дослідження у цій галузі та впровадження сучасних засобів діагностики і профілактики [1–4].

Незважаючи на відсутність єдиної теорії виникнення, більшість дослідників вважають ВДНТ мультифакторіальним захворюванням, тобто обумовленим впливом багатьох факторів — як спадкових, так і факторів навколишнього середовища [5]. Численні дослідження доводять, що найбільш значущими молекулярними маркерами ВДНТ плода є фолієва кислота

та гомоцистеїн; сьогодні дефіцит фолієвої кислоти в організмі матері на тлі зростання рівня гомоцистеїну визнають однією з основних причин даної патології [6–8]. Надлишок гомоцистеїну призводить до різноманітних порушень в організмі вагітної жінки, у тому числі, до функціональних змін ендотеліоцитів, ремоделювання гладком'язових клітин артеріальних судин, активації деяких факторів гемостазу [9–11]. Зазначені властивості гомоцистеїну прямо чи опосередковано модулюють функцію білків, причетних до формування ВДНТ плода [12].

Метою дослідження стало вивчення ролі генетично детермінованих особливостей метаболізму фолієвої кислоти та метіоніну, а саме вивчення внеску поліморфізмів генів *MTHFR* та *MTRR* у формування вроджених дефектів нервової трубки плода у Південному регіоні України.

Матеріали та методи дослідження

Для рандомізованого дослідження типу «випадок-контроль» зі 100 жінок з обтяженим за ВДНТ плода акушерським анамнезом були обрані 42 жінки, що народили дитину з ВДНТ або перервали вагітність у зв'язку з виявленням ВДНТ плода за скринінг-тестами та при ультразвуковому дослідженні протягом 2000–2010 рр., у яких не вдалося встановити факт впливу чинників зовнішнього середовища, захворювань і станів, здатних викликати розвиток ВДНТ плода, але не пов'язаних із поліморфізмом генів фолатного циклу й обміну метіоніну. Аненцефалія плода виявлена у 14 (33,3 %) жінок, енцефалоцеле — у 2 (4,8 %), spina bifida — у 26 (61,9 %). У 2 (4,8 %) випадках вада була множинною, у 40 (95,2 %) — ізольованою. 3-поміж обстежених жінок 18 (42,9 %) мали принаймні одну здорову дитину, у 24 (57,1 %) досліджувана вагітність була єдиною. Обтяжений за невиношуванням акушерський анамнез мали 4 (9,5 %) жінки. У жодної жінки не було підтвердженого факту наявності ВДНТ серед родичів. Середній вік жінок становив — (26,60±4,47) року.

Тривалість вагітності, асоційованої з ВДНТ плода, у 20 (47,6 %) жінок становила 12–21 тиж., у 8 (19,1 %) — 22–36 тиж.; у 14 (33,3 %) вагітність була доношеною і завершилася у 13 (31 %) випадків пологами через природні статеві шляхи і в 1 (2,4 %) випадку — шляхом кесаревого розтину. Антенатальна загибель плода констатована у 5 (11,9 %) випадках. У 23 (54,7 %) жінок проведено переривання вагітності за медичними показаннями у зв'язку з виявленням за скринінг-тестами та/або при ультрасонографії ВДНТ плода. За статтю розподіл плодів був однаковим — по 21 (50 %) випадку. Генотипування *MTHFR* (діагностика гомо- та гетерозиготності за алелем 677Т і А1298С) та *MTRR* (діагностика гомо- та гетерозиготності за алелем А66G) проводилося методом полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу (Real-time PCR) [12] за допомогою ампліфікації фрагментів генів *MTHFR*, *MTRR*, які містять поліморфний нуклеотид, з подальшим рестрикційним аналізом продукту ампліфікації та контролем проходження реакції рестрикції за модифікованим методом P. Frosst et al. [12].

У результаті молекулярно-генетичного дослідження встановлено гомозиготний дикий тип 677С/С гена *MTHFR* у 20 (47,6 %) обстежених жінок, гетерозиготний тип 677С/Т — у 17 (40,5 %) випадках, а у 5 (11,9 %) жінок групи обстеження констатовано 677С→Т мутацію гена *MTHFR* (гомозиготний генотип 677С/С). При вивченні 1298А→С поліморфізму гена *MTHFR* гомозиготний дикий тип 1298А/А виявлено у 19 (45,2 %) жінок, гетерозиготний тип 1298А/С — у 17 (40,5 %). У 6 (14,3 %) обстежених жінок

встановлено гомозиготний за мутантним алелем 1298С/С генотип *MTHFR*. Що стосується 66А→G поліморфізму гена *MTRR*, то гомозиготний дикий тип 66А/А констатовано у 6 (14,3 %) жінок, гетерозиготний 66А/Г — у 24 (57,1 %) випадках, гомозиготний за мутантним алелем 66G/Г генотип *MTRR* виявлено у 12 (28,6 %) жінок із ВДНТ плода в анамнезі. Комбінацію гомозиготного типу мутації за 677С→Т поліморфізмом гена *MTHFR* та 66А→G поліморфізмом гена *MTRR* мали 4 (9,5 %) жінки. Частоту генотипів і алелів за поліморфізмами С677Т і А1298С гена *MTHFR* та А66G гена *MTRR* серед жінок групи обстеження наведено у табл. 1.

Враховуючи отримані дані щодо частоти поліморфізмів *MTHFR* С677Т і *MTRR* А66G, ми дослідили частоту їх компаундів (табл. 2).

Таблиця 1

Частота генотипів і алелів за поліморфізмами С677Т і А1298С гена *MTHFR* та А66G гена *MTRR* серед жінок із вродженими дефіцитами нервової трубки плода в анамнезі

| Ген | Локус | Генотипи й алелі | абс. | % |
|--------------|--------|------------------|------|------|
| <i>MTHFR</i> | С677Т | СС | 20 | 47,6 |
| | | СТ | 17 | 40,5 |
| | | ТТ | 5 | 11,9 |
| | | С | 57 | 67,9 |
| | | Т | 27 | 32,1 |
| | А1298С | АА | 19 | 45,2 |
| | | АС | 17 | 40,5 |
| | | СС | 6 | 14,3 |
| | | А | 55 | 65,5 |
| | | С | 29 | 34,5 |
| <i>MTRR</i> | А66G | АА | 6 | 14,3 |
| | | АG | 24 | 57,1 |
| | | GГ | 12 | 28,6 |
| | | А | 36 | 42,9 |
| | | G | 48 | 57,1 |

Таблиця 2

Частота розподілення компаундів поліморфізмів С677Т *MTHFR* / А66G *MTRR* у вибірці пацієнток

| Компаунди С677Т/А66G | Кількість осіб | Частота, % |
|--------------------------|----------------|------------|
| С677Т гетеро/А66G гетеро | 11 | 26,2 |
| С677Т гетеро/А66G гомо | 4 | 9,5 |
| С677Т гомо/А66G гетеро | 1 | 2,4 |
| С677Т гомо/А66G гомо | 4 | 9,5 |
| N/N | 4 | 9,5 |
| С677Т N/А66G гетеро | 12 | 28,6 |
| С677Т N/А66G гомо | 4 | 9,5 |
| С677Т гетеро/А66G N | 2 | 4,8 |
| С677Т гомо/А66G N | — | — |

У досліджуваній вибірці частота компаундів С677Т гетеро/А66G гетеро (26,2 %) і С677Т N/А66G гетеро (28,6 %), а також С677Т гетеро/А66G гомо (9,5 %), С677Т гомо/А66G гомо (9,5 %), N/N (9,5 %) і С677Т N/А66G гомо (9,5 %) виявилася приблизно однаковою.

У дослідженні не було виявлено жодного випадку подвійної гомозиготності за 677 і 1298 сайтами *MTHFR* та гетерозиготного носійства мутації за одним із сайтів одночасно з гомозиготним носійством за іншим. На наш погляд, це можна пояснити тим, що мутантні алелі за 677 та 1298 сайтами *MTHFR* не можуть одночасно знаходитися на одній хромосомі через явище неврівноваженого зчеплення. Також не виявлено жодного випадку подвійної гомозиготності за 1298С алелем гена *MTHFR* та 66G алелем гена *MTRR*. Компаунд-гетерозиготами С677Т гетеро/А1298С гетеро та А1298С гетеро/А66G гетеро виявилася однакова кількість жінок — 8 (19 %).

Необхідно звернути увагу на той факт, що досліджені поліморфізми генів не пояснюють усіх випадків розвитку ВДНТ плода у жінок, у яких було виключено можливість впливу набутих чинників і наявність захворювань, здатних призводити до розвитку даної патології плода. У ролі таких факторів можуть виступати спадкові чинники, зокрема функціональні поліморфізми за генами, що безпосередньо реагують на чинники зовнішнього середовища, генами рецепторів фолатів, генами білків-транспортів фолатів [13; 14]. Втім, для перевірки даного припущення є необхідним додаткове дослідження. Тому вважаємо за доцільне подальше вивчення ролі поліморфізмів генів *CBS*, *MTHFD1*, *RFC1*, *Pax3*, *neurofibromin1*, *grainyhead-like-3*, *FOLR1*, *FOLR3* з сімейства *PAX*, *T*, *PDGFRA*, *BRCA1* та інших у розвитку ВДНТ плода, а також вивчення частоти мутантних алелів зазначених генів у популяції Південної України з метою відпрацювання індивідуального, патогенетично обґрунтованого підходу до профілактики даної патології плода у матерів із генетичною схильністю.

Висновки

1. Найчастішими дефектами нервової трубки плода у вибірці жінок Одеського регіону є спинномозкова грижа (52 %) плода попереково-крижової локалізації та аненцефалія (44 %); у переважній більшості випадків ВДНТ мають ізольований характер (96 %).

2. Найбільш частим генетичним чинником формування ВДНТ плода у жінок Південного регіону України є 66A→G поліморфізм гена *MTRR* (частота мутантного алеля у вибірці сягає 57,1 %).

3. Одночасне знаходження мутантних алелів за 677 та 1298 сайтами гена *MTHFR* на одній хромосомі не встановлено.

4. Подальше дослідження поліморфних алелів генів фолатного метаболізму та циклу метіоніну необхідне для розуміння чинників розповсюдження спадково-обумовлених вроджених дефектів нервової трубки у популяції з метою відпрацювання нових підходів до їх ефективної профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Иванов В. И.* Дисрегуляционная наследственная патология / В. И. Иванов, Л. Я. Левина, Л. М. Константинова // Дисрегуляционная патология ; под ред. Г. Н. Крыжановского. – М., 2002. – Гл. IV. – С. 112–126.
2. *Kibar Z.* Toward understanding the genetic basis of neural tube defects / Z. Kibar, V. Capra, P. Gros // *Clinical Genetics*. – 2007. – Vol. 71, N 4. – P. 295–310.
3. *Применение* фолиевой кислоты для профилактики дефектов нервной трубки у плода / В. Г. Вахарловский, Д. В. Воронин, К. А. Соколов [и др.] // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2008. – Т. LVII, № 2. – С. 4–9.
4. *Cavalli P.* Inositol supplementation in pregnancies at risk of apparently folate-resistant NTDs / *Birth Defects Research. Part A* / P. Cavalli, S. Tedoldi, B. Riboli // *Clinical and Molecular Teratology*. – 2008. – Vol. 82, Issue 7. – P. 540–542.
5. *Northrup H.* Spina bifida and other neural tube defects / H. Northrup, K. A. Volcik // *Curr. Probl. Pediatr.* – 2000, Nov-Dec. – Vol. 30 (10). – P. 313–332.
6. *Effects of folic acid fortification on the prevalence of neural tube defects* / S. S. Pacheco, C. Braga, A. Impieri de Souza, J. N. Figueiroa // *Revista de Saude Publica*. – 2009. – Vol. 43, N 4. – P. 63–70.
7. *Caffeine intake and risk of neural tube defects.* *Birth Defects Research. Part A* / P. Cavalli, U. Cavallari, V. Unfer, G. Tonni // *Clinical and Molecular Teratology*. – 2011. – Vol. 91, Issue 1. – P. 67.
8. *Молекулярна епідеміологія* : монографія / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн [та ін.] ; за ред. акад. НАМН України В. М. Запорожана. – О. : Одес. держ. мед. ун-т, 2010.
9. *Микитенко Д. О.* Формування фенотипу лікарської резистентності: теорія, методологія та прогноз / Д. О. Микитенко. – Херсон : ПП Вишесмирський, 2008.
10. *Запорожан В. М.* Набуті та генетичні форми тромбозів у патогенезі акушерської патології / В. М. Запорожан, В. І. Лінніков // *Інтегративна антропологія*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 3–7.
11. *Medina M.* Poles of homocysteine in cell metabolism: old and new functions / M. Medina, J. Uradiales, M. Amores-Sauches // *Eur. J. Biochem.* – 2001. – Vol. 268 (14). – P. 3871–3882.
12. *Микитенко Д. О.* Роль гомоцистеїну в розвитку патології вагітних і природжених аномалій плода / Д. О. Микитенко, О. І. Тимченко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2009. – Т. 71, № 4. – С. 90–94.
13. *A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase* / P. Frosst, H. J. Blom, R. Milos [et al.] // *Nat. Genet.* – 1995. – Vol. 10. – P. 111–113.
14. *Hassold T.* Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extrachromosome 21 / T. Hassold, S. Sherman // *Clin. Genet.* – 2000. – Vol. 57. – P. 95–100.
15. *Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome* [Text] / C. A. Hobbs, S. L. Sherman, P. Yi [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2000. – Vol. 67. – P. 623–630.

УДК 616.24-002.5-092:575.174.0153

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.,
О. О. Сметюк

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ *GST* ТА *NAT2* З ТИПОМ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-002.5-092:575.174.0153

Ю. И. Бажора, О. О. Сметюк

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *GST* И *NAT2* С ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе были определены частоты null-аллелей *GSTM1*, *GSTT1* и полиморфизм генов *NAT2* (2*4, 2*5, 2*6, 2*7) у больных туберкулезом легких. Присутствие null-аллеля *GSTM1* ассоциируется с хронизацией туберкулезного процесса. Процентный вклад медленных ацетиляторов в группе больных туберкулезом легких достоверно выше по сравнению с группой здоровых лиц. Доля полиморфного варианта *NAT2**2*6 в группе больных впервые диагностированным туберкулезом легких значительно выше ($p < 0,01$) таковой в группе здоровых лиц.

Ключевые слова: глутатион-S-трансфераза, *GSTM1*, *GSTT1*, ариламин-N-ацетилтрансферазы 2, *NAT2*, генный полиморфизм, мультиплексная полимеразная цепная реакция.

UDC 616.24-002.5-092:575.174.0153

Yu. I. Bazhora, O. O. Smetyuk

ASSOCIATION OF *GST* TA *NAT2* WITH THE TUBERCULOSIS PROCESS COURSE TYPE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The work expounds the frequency of null-alleles of *GSTM1*, *GSTT1* gene polymorphisms and *NAT2* (2*4, 2*5, 2*6, 2*7) in patients suffering from pulmonary tuberculosis. The presence of *GSTM1* null-allele is associated with chronicity of tuberculosis process. Percentage contribution of slow acetylators in the group of patients with pulmonary tuberculosis is significantly higher as compared with the group of healthy individuals. Rate of polymorphic variant *NAT2**2*6 in the group of patients with first diagnosed pulmonary tuberculosis is significantly higher ($p < 0.01$) as compared with healthy individuals.

Key words: glutathione-S-transferase, *GSTM1*, *GSTT1*, *NAT2*, gene polymorphism, multiplex polymerase chain reaction.

Одним з основних принципів антибактеріальної терапії туберкульозу є тривалий і безперервний прийом протитуберкульозних препаратів (ПТП), що обумовлює підвищення токсичного впливу метаболітів ПТП. Ступінь вираженості гепато- та нефротоксичності значною мірою обумовлена індивідуальним поліморфізмом хворого за генами біотрансформації ксенобіотиків.

Печінка, нирки та легені містять такі важливі ензими I і II фаз метаболізму як глутатион-S-трансферази, ариламін-N-ацетилтрансферази 2, сульфотрансферази, епоксидгідролази та ін. [1]. Важливу роль відіграють ферменти суперсімейства глутатион-S-трансфераз (*GST*), а також ариламін-N-ацетилтрансферази 2 (*NAT2*).

Багатофункціональне суперсімейство глутатион-S-трансфераз, включно глутатион-S-трансфераза-μ (*GSTM1*) та глутатион-S-трансфераза-θ (*GSTT1*) з притаманним їм генетичним поліморфізмом [2], відіграє суттєву роль у забезпеченні резистентності клітин до перекисного окиснення ліпідів, вільних радикалів, алкілуванні білків; метаболізмі великої групи ксенобіотиків, до якої входять хіміотерапевтичні препарати [3]. За результатами багатьох досліджень, поліморфізм глутатион-S-трансфераз, зокрема, гомозиготних делецій (null-алель) *GSTM1* і *GSTT1*, є однією з причин чутливості до шкідливої дії факторів дов-

кілля і розвитку онкологічних захворювань, ураження легеневої системи та порушень у системі «мати-плацента-плід» [4–8].

Відомо, що *NAT2* бере участь у метаболізмі ліків, у тому числі при взаємодії лікарських препаратів. Залежно від варіантів активності гена *NAT2* усіх людей можна розділити на повільних і швидких ацетиляторів. Приблизно 50 % європейців є повільними ацетиляторами, у російській популяції швидкі ацетилятори становлять 37,8 %, повільні — 62,2 % [9], але наявність різних типів ацетиляторів різна залежно від географічного регіону й етнічної групи [10].

Відмічений вплив поліморфізму за генами *GST* і *NAT2* на наявність ускладнень під час лікування туберкульозу. В азіатських популяціях *GSTM1*-null генотип асоційований з підвищеним ризиком гепатотоксичного ефекту протитуберкульозних препаратів, проте для *GSTT1*-null генотипу подібний ефект не виявлений [10]. Проведені дослідження показали, що гідразин, який утворюється внаслідок гідролізації ізоніазиду, має тенденцію до нагромадження власне у хворих з *GSTM1*-null генотипом [11], та моноацетилгідразин, що накопичується у повільних ацетиляторів із наявністю алелів *NAT2**2*5 та *NAT2**2*6 [12], можуть призвести до нефро- та гепатотоксичності. Повільні ацети-

лятори не можуть в потрібній мірі знешкодити відкриті аміногрупи молекул ПТП та їхніх метаболітів, що дуже легко зв'язуються з клітинною мембраною, запускаючи тим самим процес загибелі клітини [13]. Тим же часом, дослідження асоціації серед осіб європеїдної раси виявили підвищену частоту гепатотоксичних ускладнень у хворих на легеневий туберкульоз із *GSTT1*-null генотипом, а в разі делеції гена *GSTM1* подібний ефект не спостерігався [14]. Показано, що повільні ацетилятори, ідентифіковані на підставі оцінок як генетичного, так і фенотипічного поліморфізму *NAT2*, більш схильні до гепатотоксичності порівняно зі швидкими ацетиляторами, що проявляється більш вираженим підвищенням активності трансаміназ [15].

Метою роботи було визначення частоти null-алелей глутатіон-S-трансферази- μ , глутатіон-S-трансферази- θ та поліморфізму генів *NAT2* (2*4, 2*5, 2*6, 2*7) у хворих на легеневий туберкульоз, асоціації між генотипом *NAT2* та фенотипом ацетилювання у хворих на легеневий туберкульоз під час лікування ПТП.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 126 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень і хворих на хронічний туберкульоз (ХТБ) легень, що звернулися до Одеського обласного туберкульозного диспансеру, у яких виділено ДНК лейкоцитів периферійної крові за допомогою реагентів комерційного набору «ДНК-сорб-Б» («Амплісенс», Москва). У 36 здорових осіб (контрольна група) ДНК зскрібків букального епітелію виділяли за допомогою реагентів комерційного набору «ДНК-сорб-А» («Амплісенс», Москва).

Визначення поліморфізму *GSTM1* і *GSTT1* за допомогою мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проведено згідно з протоколом для одномоментного аналізу поліморфізму за M. Arand et al. (1996) [16]. Поліморфізм генів *NAT2* (2*4, 2*5, 2*6, 2*7) визначали за допомогою ПЛР за Nigel K. Spurr et al. (1995) [17]. Реакцію ампліфікації було проведено на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-технологія», Москва) з використанням локуспецифічних олігонук-

леотидних праймерів («Литех», Москва). Аналіз продуктів ПЛР проведено шляхом електрофорезу в 1%-му агарозному гелі з подальшим забарвленням етидиумбромідом і візуалізацією в УФ-світлі. Фенотип за *NAT2* визначався через 5 год після одноразового перорального прийому сульфадимезину (субстрату *NAT2*) у пробах сечі методом спектрофотометрії вимірюванням оптичної густини при довжині хвилі 490 нм.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію Стьюдента (коефіцієнта вірогідності) та критерію Пірсона (критерій відповідності).

Результати дослідження та їх обговорення

Відсотковий розподіл генного поліморфізму в контрольній групі та групі хворих на туберкульоз легень відповідає частоті null-алелів, встановленої для європеїдної раси, для *GSTM1* — 40–45 % і для *GSTT1* — 15–25 % [1]. Частота поліморфізму гена *GSTT1* у хворих на легеневий туберкульоз не відрізнялася від групи контролю та не залежала від типу туберкульозного процесу (табл. 1).

Частота делеції *GSTM1* у групі хворих на легеневий туберкульоз та у хворих на ВДТБ легень не відрізнялася від групи контролю. Частота null-алеля *GSTM1* у групі хворих на ХТБ вірогідно відрізняється від показників у групах контролю та хворих на ВДТБ легень (71,4 %; $p < 0,05$ проти 44,4 та 32,6 % відповідно).

Відсотковий розподіл частоти алелів у контрольній групі та групі хворих на туберкульоз легень відповідає частоті алелів, встановленої для європеїдної раси: *NAT2**2*4 — 20–25 %; *NAT2**2*5 — 32–37 %; *NAT2**2*6 — 28–32 %; *NAT2**2*7 — 0–5 % [18] (табл. 2).

Частота алеля *NAT2**2*4 суттєво нижча (10,6 і 6,3 % відповідно, $p < 0,01$, проти 29,2 %) у загальній групі хворих і групі хворих на ВДТБ легень проти контрольної групи. У свою чергу, відсотковий внесок алеля *NAT2**2*4 у групі хворих на ХТБ легень вірогідно вищий (23,7 %, $p < 0,05$; проти 6,3 %), ніж у групі хворих на ВДТБ легень.

Таблиця 1

Частота поліморфізму генів *GSTT1* та *GSTM1* у хворих на легеневий туберкульоз

| Делеція гена | Частота мутації в обстежуваних групах | | | | | | | |
|------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------|----------------------------|-------|---------------------------|-------|-------|
| | Контрольна група, n=36 | Хворі на туберкульоз легень, n=126 | P_1 | Хворі на ВДТБ легень, n=98 | P_1 | Хворі на ХТБ легень, n=28 | P_1 | P_2 |
| del <i>GSTT1</i> | 9 (25 %) | 30 (23,8 %) | 0,88 | 24 (24,5 %) | 0,52 | 6 (21,4 %) | 0,52 | 0,73 |
| del <i>GSTM1</i> | 16 (44,4 %) | 52 (41,3 %) | 0,49 | 32 (32,6 %) | 0,76 | 20 (71,4 %) | 0,03 | 0,02 |
| del обох генів | 5 (13,8 %) | 14 (11,1 %) | 0,87 | 10 (10,2 %) | 0,73 | 4 (14,2 %) | 0,73 | 0,54 |

Примітка. У табл. 1–4: P_1 — рівень значущості; статистичний критерій для порівняння групи хворих і групи контролю; P_2 — рівень значущості; статистичний критерій для порівняння групи хворих на ХТБ легень і групи хворих на ВДТБ легень.

Частота алейного поліморфізму за *NAT2* у хворих на туберкульоз

| Алеель | Частота мутації в обстежуваних групах | | | | | | | |
|------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|----------------|----------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|
| | Контрольна група, n=36 | Хворі на туберкульоз легень, n=75 | P ₁ | Хворі на ВДТБ легень, n=56 | P ₁ | Хворі на ХТБ легень, n=19 | P ₁ | P ₂ |
| <i>NAT2</i> *2*4 | 21 (29,2 %) | 16 (10,6 %) | 0,001 | 7 (6,3 %) | 0,003 | 9 (23,7 %) | 0,6 | 0,04 |
| <i>NAT2</i> *2*5 | 32 (44,4 %) | 68 (45,3 %) | 0,9 | 46 (41,1 %) | 0,8 | 22 (57,9 %) | 0,3 | 0,2 |
| <i>NAT2</i> *2*6 | 19 (26,4 %) | 64 (42,6 %) | 0,1 | 58 (51,8 %) | 0,02 | 6 (15,8 %) | 0,4 | 0,008 |
| <i>NAT2</i> *2*7 | 0 (0 %) | 2 (1,3 %) | 0,5 | 1 (0,9 %) | 0,6 | 1 (2,6 %) | 0,3 | 0,5 |

Частка поліморфного варіанта *NAT2**2*6 у групі хворих на ВДТБ легень вірогідно відрізняється (51,8 %, $p < 0,05$; проти 26,4 %) від групи контролю та суттєво вища ($p < 0,01$) у хворих на ВДТБ легень (51,8 %) проти групи хворих на ХТБ легень (15,8 %).

Частота гомозигот за алелем дикого типу *NAT2**2*4 (швидкі ацетилятори) в загальній групі хворих на легеневий туберкульоз і групі хворих на ВДТБ легень вірогідно нижча від групи контролю (6,7 і 5,4 % відповідно проти 22,2 %, $p < 0,05$) (табл. 3).

Визначено, що гомозигот за *NAT2**2*5/*2*5, 2*6/2*6, 2*7/2*7 вірогідно більше серед хворих на ХТБ легень і в загальній групі хворих на легеневий туберкульоз порівняно з групою контролю (68,4 і 58,6 % відповідно проти 36,1 %, $p < 0,05$).

Розподіл обстежених за фенотипом *NAT2* (швидкі та повільні ацетилятори) в дослідних групах збігається з розподілом поліморфізму

генів *NAT2* (табл. 4). Швидких ацетиляторів у загальній групі хворих на легеневий туберкульоз і групі хворих на ВДТБ легень вірогідно менше, ніж у групі контролю (6,7 і 5,4 % відповідно проти 22,2 %, $p < 0,05$).

У загальній групі хворих на легеневий туберкульоз і групі хворих на ВДТБ легень повільних ацетиляторів вірогідно більше, ніж у групі контролю (93,3 і 94,4 % відповідно проти 77,8 %, $p < 0,05$).

Висновки

1. Збільшення частоти null-алеля *GSTM1* у групі хворих на ХТБ легень свідчить про наявність асоціації між мутацією та хронізацією туберкульозного процесу.

2. Висока частка поліморфних варіантів *NAT2**2*6 та *NAT2**2*6 у групі хворих на легеневий туберкульоз вказує на можливий вплив низької швидкості ацетилювання патогенних

Таблиця 3

Частота поліморфних варіантів генотипу за *NAT2* у хворих на туберкульоз

| Генотип | Частота мутації в обстежуваних групах | | | | | | | |
|---|---------------------------------------|-----------------------------------|----------------|----------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|
| | Контрольна група, n=36 | Хворі на туберкульоз легень, n=75 | P ₁ | Хворі на ВДТБ легень, n=56 | P ₁ | Хворі на ХТБ легень, n=19 | P ₁ | P ₂ |
| <i>NAT2</i> *2*4/2*4 | 8 (22,2 %) | 5 (6,7 %) | 0,02 | 3 (5,4 %) | 0,02 | 2 (10,5 %) | 0,28 | 0,4 |
| <i>NAT2</i> гетерозиготи | 15 (41,7 %) | 26 (34,7 %) | 0,47 | 22 (39,3 %) | 0,82 | 4 (21,1 %) | 0,1 | 0,15 |
| <i>NAT2</i> *2*5/*2*5, 2*6/2*6, 2*7/2*7 | 13 (36,1 %) | 44 (58,6 %) | 0,03 | 31 (55,3 %) | 0,07 | 13 (68,4 %) | 0,02 | 0,53 |

Таблиця 4

Частота фенотипу ацетилювання у хворих на туберкульоз

| Фенотип | Частота фенотипу в обстежуваних групах | | | | | | | |
|--|--|-----------------------------------|----------------|----------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|
| | Контрольна група, n=36 | Хворі на туберкульоз легень, n=75 | P ₁ | Хворі на ВДТБ легень, n=56 | P ₁ | Хворі на ХТБ легень, n=19 | P ₁ | P ₂ |
| Швидкі ацетилятори, (12,0±1,8) мг/мл | 8 (22,2 %) | 5 (6,7 %) | 0,02 | 3 (5,4 %) | 0,02 | 2 (10,5 %) | 0,3 | 0,4 |
| Повільні ацетилятори, (33,0±7,9) мг/мл | 28 (77,8 %) | 70 (93,3 %) | 0,02 | 53 (94,6 %) | 0,02 | 17 (89,5 %) | 0,3 | 0,4 |

факторів зовнішнього середовища на захворюваність туберкульозом легень.

3. Серед хворих на легеневий туберкульоз повільних ацетиляторів вірогідно більше, ніж у групі здорових осіб, що може мати негативні наслідки токсичної дії ліків при тривалій протитуберкульозній терапії.

4. Фенотип ацетилювання у хворих на легеневий туберкульоз, які отримують ПТП, відповідає генотипам за *NAT2*.

У подальших дослідженнях перспективним має бути вивчення впливу поліморфізму генів ферментів детоксикації ксенобіотиків на функції нирок у хворих на легеневий туберкульоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Райс Р. Х. Биологические эффекты токсических соединений : курс лекций [Электронный ресурс] / Р. Х. Райс, Л. Ф. Гуляева. – Новосибирск, 2003. – Режим доступа : <http://toxicology.narod.ru/book.html>

2. *On-line Mendelian inheritance in man* [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

3. Ассоциация полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобіотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой / В. А. Вавилин, С. И. Макарова, В. В. Ляхович, С. М. Гавалов // Генетика. – 2002. – Т. 38, № 4. – С. 539–545.

4. Фетисова И. Н. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в семьях с первичным бесплодием / И. Н. Фетисова // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, № 11 (53). – С. 31–34.

5. *Glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and colorectal cancer risk: a prospective study* / D. M. Gertig, M. Stampfer, C. Haiman [et al.] // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. – 1998. – Vol. 7. – P. 1001–1005.

6. *Pooled analysis and meta-analysis of glutathione S-transferase M1 and bladder cancer* / L. S. Engel, E. Taioli, R. Pfeiffer [et al.] // *A HuGE review*. *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156. – P. 95–109.

7. *The Glutathione S-transferase M1 Genotype in Ovarian Cancer* / Thomas A. Lallas, Sarah K. McClain, Mark S. Shahin [et al.] // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2000. – Vol. 9. – P. 587–590.

8. *Glutathione S-transferase mu locus: use of genotyping and phenotyping assays to assess association with lung cancer susceptibility* / S. Zhong, A. F. Howie, B. Ketterer [et al.] // *Carcinogenesis*. – 1991. – Vol. 12. – P. 1533–1537.

9. *Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms*. / D. W. Hein, M. A. Doll, A. J. Fretland [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. – 2000. – Vol. 9. – P. 29–42.

10. *Genotyping of N-Acetyltransferase2 polymorphism in the prediction of adverse drug reaction to Isoniazid in Japanese patients* / M. Hiratsuka, Y. Kishikawa, I. Takekuma [et al.] // *Drug Metabol. Pharmacokin.* – 2002. – Vol. 17, N 4. – P. 357–362.

11. *Increased risk of antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in individuals with glutathione S-transferase M1 'null' mutation* / B. Roy, A. Chowdhury, S. Kundu [et al.] // *J. Gastroenterol Hepatol.* – 2001. – Vol. 16, N 9. – P. 1033–1037.

12. *Huang Y. S. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes and the susceptibility to antituberculosis drug-induced liver injury* / Y. S. Huang // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2007. – Vol. 3, N 1. – P. 1–8.

13. *Drug-metabolizing enzyme polymorphisms and predisposition to anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis* / F. Sun, Y. Chen, Y. Xiang [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* – 2008. – Vol. 12, N 9. – P. 994–1002.

14. *Influence of glutathione S-transferase M1 and T1 homozygous null mutations on the risk of antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in a Caucasian population* / V. Leiro, A. Fernandez-Villar, D. Valverde [et al.] // *Liver Int.* – 2008. – Vol. 28, N 6. – P. 835–839.

15. *Effects of N-acetyltransferase 2, NAT2, CYP2E1 and Glutathione-S-transferase (GST) genotypes on the serum concentrations of isoniazid and metabolites in tuberculosis patients* / K. Fukino, Y. Sasaki, S. Hirai [et al.] // *J. Toxicol. Sci.* – 2008. – Vol. 33, N 2. – P. 187–195.

16. *A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione-S-Transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms* / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // *Analytical biochemistry*. – 1996. – Vol. 236. – P. 184–186.

17. *Polymorphisms in Drug-Metabolizing Enzymes as Modifiers of Cancer Risk* / Nigel K. Spurr, Alan C. Gough, Francis I. Chinegwundoh [et al.] // *Clinical chemistry*. – Vol. 41, N 12. – 1995. – P. 1864–1869.

18. *Possible involvement of arylamine N-acetyltransferase 2, Glutathione S-transferase M1 and T1 genes in the development of endometriosis* / H. Baranova, M. Canis, T. Ivaschenko [et al.] // *Molecular Human Reproduction*. – 1999. – Vol. 5, N 7. – P. 636–641.

*Передплачуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**

Передплатний індекс 08210

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



УДК 165.1/2

І. С. Добронравова, д-р філос. наук, проф.

ПОСТНЕКЛАСИЧНЕ ЗНАННЯ ЯК ПРОЦЕС: ФОРМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА САМООРГАНІЗАЦІЇ

Київський національний університет ім. Т. Г. Шевченка, Київ, Україна

УДК 165.1/2

И. С. Добронравова

ПОСТНЕКЛАСИЧЕСКОЕ ЗНАНИЕ КАК ПРОЦЕСС: ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И САМООРГАНИЗАЦИИ

Киевский национальный университет им. Т. Г. Шевченко, Киев, Украина

В статье рассмотрены проблемы истины применительно к постнеклассическому знанию, понятому как процесс самоорганизации. Автор прослеживает эволюцию форм организации знания и толкования понятия истины в современной науке. Подчеркивается процессуальный характер постнеклассического знания, в том числе его самоорганизация, невозможность функционирования в современной науке классического взгляда на истину как окончательно определенную и неизменную.

Ключевые слова: постнеклассическое знание, самоорганизация, познание, истина.

UDC 165.1/2

I. S. Dobronravova

POSTNONCLASSICAL KNOWLEDGE AS A PROCESS: FORMS OF ORGANIZATION AND SELF-ORGANIZATION

The Kyiv National University named after T. G. Shevchenko, Kyiv, Ukraine

The problems of truth are considered in the article in regard to postnonclassical knowledge as a process of self-organization. The author describes an evolution of forms of organization of knowledge and understanding of conception of truth in modern science. A processional character of postnonclassical knowledge, especially its self-organization, is underlined as well as impossibility of classical view's on truth as something unchangeable functioning in modern science.

Key words: postnonclassical knowledge, cognition, self-organization, truth.

Мета цього допису — показати, як змінюються форми організації знання в сучасній науці і на яких засадах ці зміни можна зрозуміти. Я звернусь до гносеологічних розвідок Павла Васильовича Копніна, а саме до вчення про істину як процес [11]. Я збираюся продемонструвати, що саме його реалістичне трактування цієї гегелівської ідеї [3, с. 216] має особливий евристичний потенціал щодо адекватного розуміння специфіки саме постнекласичного знання порівняно зі знанням попередніх етапів розвитку науки Нового часу — класичного та некласичного. Мова піде про зміну гносеологічних засад науки, а саме про засади ідеалів і норм наукового дослідження предмета постнекласичної науки — складних нелінійних систем, здатних до самоорганізації.

Нелінійну науку, становлення якої відбувається в ході сучасної глобальної наукової революції, академік В. С. Стьопін охарактеризував як постнекласичну [21]. У ході цієї революції, як і під час попередніх глобальних наукових революцій Нового часу, пов'язаних з появою класичної та некласичної науки, виробляється відповідний тип наукової раціональності. Це означає, що змінюється система засад науки,

а саме наукова картина світу, ідеали та норми наукового дослідження та філософські засади того та іншого. Слід особливо наголосити, що класичний і некласичний типи наукової раціональності не зникають при появі постнекласичного її типу, а продовжують успішно працювати в ході досліджень їх власних предметів.

Філософські та методологічні розвідки постнекласичної науки, які здійснювались і до появи цієї її назви у відомій статті В. С. Стьопіна в 1989 р. [21], і протягом наступних двадцяти років, багато що з'ясували з приводу системи її засад. Так, зокрема, стараннями фундаторів нелінійної науки було усвідомлено риси світу з точки зору нової нелінійної його картини. І. Пригожин писав про складність, темпоральність і цілісність і цілого світу, і його об'єктів, зрозумілих як системи, узяті в їх становленні. Він створив нерівноважну термодинаміку, яка показала, що локальне зменшення ентропії забезпечується передачею виробленої ентропії нелінійному середовищу при становленні нового цілого [19]. Герман Хакен назвав таке становлення нового цілого самоорганізацією, що створюється кооперативним ефектом сумісної узгодженої дії багатьох елементів середовища,

підлеглих параметрам порядку цього нового цілого. Він же дав назву «синергетика» новому науковому напрямку дослідження самоорганізації в різних предметних сферах і природних процесів, і людської діяльності [23, с. 41–71]. Згодом цей напрям був охарактеризований як трансдисциплінарний, оскільки синергетична реконструкція самоорганізації виявилася застосовною щодо предметів багатьох дисциплін, тобто, так би мовити, є наскрізною.

На таку рису систем, що самоорганізуються і які складають предмет постнекласичної науки, як людиновимірність, я поки що зважати не буду, зосереджуся спочатку на принциповій процесуальності їх існування. Здавалося б, процеси завжди були предметом науки, принаймні науки Нового часу. Так, Галілей, на відміну від Аристотеля, застосовував математику для опису механічного руху. Однак розгляд природи як математичного універсуму, характерний для всієї попередньої лінійної науки, визначав пошук закономірного як стійкого в розглядуваних процесах. Це давало можливість, маючи як предмет процеси (причому не тільки механічного руху, а й змін, описуваних термодинамікою й електродинамікою), зосереджуватися на законах, виражених математичними рівняннями, та формулах їхнього розв'язку в загальному вигляді. Недарма І. Кант писав у «Пролегоменах...», що предметом природознавства є природа, оскільки вона підкоряється загальним законам [9, с. 68]. Таким чином, наука мала справу, перш за все, з необхідністю, що визначала сутність і виражалась у законах. Випадковими були початкові та граничні умови прояву законів. Отже, знання сутності давало стійкий результат процесу пізнання, навіть коли мова йшла про пізнання змін.

Методологічно це виражалось у протиставленні пояснення і передбачення й опису наукових фактів. Пояснення як функція математизованої теорії мало спільну логічну структуру з передбаченням і зводилося до логічного висновку пояснюваного явища із загальних законів теорії. Цей висновок отримувався шляхом розв'язку рівнянь при певних випадкових умовах, що визначали прояв стійких законів. Опис пояснюваного явища часто передував його поясненню та базувався на іншій теоретичній мові, зокрема на мові приладових теорій.

Таким чином, існувала можливість протиставлення процесу пізнання та знання як його результату. При цьому не будь-який результат пізнання мав розглядатися як знання. За формулюванням С. Б. Кримського, знання — це результат пізнання з усвідомленням його істинності [12]. Дійсно, навіть коли результатом пізнання є не помилка, а істина, то якщо ми не знаємо, істинне отримане висловлювання чи ні, таке

висловлювання ще не можна назвати знанням. Звідси всі гносеологічні проблеми, пов'язані з визначенням істини та її критеріїв і методологічні проблеми верифікації та фальсифікації наукових теорій. Не торкаючись зараз цих проблем, розглянемо, що змінилося при переході до нелінійної науки.

Ці зміни добре описав Ілля Пригожин. Він зазначав, що в нелінійній науці, крім регулярностей, потрібно зважати ще й на події [20, с. 53–54]. Якщо в класичній науці всі події розглядалися як прояв законів, то Пригожин мав на увазі зовсім інші події. Мова йде про події вибору між рівноправними, але різними можливостями, які постають у ході становлення і розвитку перед нелінійною системою. Теоретично ці події виражаються особливими точками розгалуження на графіках розв'язку нелінійних рівнянь (точками біфуркації у випадку їх роздвоєння). Вибір між варіантами розвитку в таких випадках є принципово випадковим. Таким чином, тут ми маємо справу з тим, що Гегель називав реальною необхідністю, тобто з необхідністю, «яка включає в себе випадковість» [4, с. 197]. З математичної точки зору, специфіка розв'язку нелінійних рівнянь полягає в тому, що цей розв'язок не можна дістати в загальному вигляді. Розв'язки отримуються обчислювальними методами, тобто кожного разу за певних значень числових параметрів. Тобто тепер у нас нема загальної формули, з якою ми могли б асоціювати незмінну сутність, яка є основою теоретичного пояснення.

Методологічно це означає, що за своєю логічною структурою пояснення збігається з описом, оскільки навіть за наявності ітераційної формули як розв'язку нелінійного рівняння певна наступна ітерація в описі нелінійної динаміки може бути пов'язана з випадковим вибором в особливій точці. А оскільки невеликі розбіжності в початкових умовах роздмухуються нелінійністю, знехтувати цими розбіжностями вже не можна. Уникнути їх також неможливо, оскільки їх забезпечує сама природа за рахунок квантових флуктуацій. Отже, ідеалізації, які забезпечували стійкість теоретичного результату в лінійній науці, у нелінійній уже не спрацьовують, і стійкість, якщо вона і присутня в деяких випадках (наприклад, для граничних циклів як стійких атракторів), є в будь-якому разі динамічною стійкістю. А оскільки мова йде про нелінійну динаміку, раніше чи пізніше в описі має з'явитися згадка про подію випадкового вибору в точці розгалуження.

Передбачення за старою схемою однозначної визначеності наступного значення законом уже не існує. Ця функція нелінійних теорій виконується зовсім іншим чином: не за визначенням діючої причини, яка заново формується в кожній точці біфуркації та діє як реальна не-

обхідність [6], а скоріше за рахунок визначення атрактора як цільової причини в нелінійному середовищі до його входження в хаос [10] або при визначенні результатів конкуренції атракторів у динамічному хаосі [16].

Отже, знання про розгортання нелінійної динаміки є в принципі процесуальним, оскільки кожного разу це розгортання навіть за відомою формулою відбувається дещо по-різному, особливо коли йдеться про формування фракталів, принципово складних структур, які складаються в полі конкуренції атракторів у динамічному хаосі та відзначаються масштабною інваріантністю (самоподібністю) [15]. Це знання отримується за допомогою комп'ютерів і часто має вигляд комп'ютерної симуляції. Розгортання нелінійної динаміки за певною формулою відбувається дуже швидко і дозволяє стискати інформацію при відновленні складних картинок. Тобто знання набуває дещо операційного характеру, оскільки комп'ютер власне імітує процес обчислення, який у принципі доступний і людині, але є надзвичайно трудомістким. Такі перші обчислювальні розв'язки здійснив на початку ХХ століття Анрі Пуанкаре, звичайно, без усіляких комп'ютерів.

Такий спосіб існування знання викликає деякі методологічні проблеми, розв'язання яких неможливе без перегляду гносеологічних засад методології. Мені вже доводилося писати [5] з посиланням на роботи М. Мамардашвілі [14] про неможливість утримувати ідеалізації розрізнення незмінної сутності та мінливого явища, що є тільки проявом сутності, байдужою до власних проявів. Коли йдеться про самоорганізацію як становлення нового цілого в нелінійному середовищі, ми маємо справу з феноменом становлення і самої сутності, і способу її існування. Саме цей перегляд гносеологічних засад і є підґрунтям нового розуміння процедур опису і пояснення в нелінійній науці.

Крім того, в умовах нелінійної науки повне розведення таких аспектів її існування, як знання і діяльність щодо його отримання, також стає неможливим. Тут добре працюють не підходи до росту знання як зміни теорій [18], а ті методологічні моделі розвитку науки, які вироблені історичною школою в методології науки, зокрема методологічна модель науково-дослідницької програми І. Лакатоса [13]. У твердому ядрі програми знаходяться певні припущення про природу досліджуваних явищ, а методологічні прийоми позитивної та негативної евристики містяться і в ядрі, і в захисному поясі гіпотез. Як було мною свого часу показано [7, с. 70–92], синергетика як напрям нелінійної науки може бути розглянута як загальнонаукова програма дослідження процесів самоорганізації, що набуває трансдисциплінарного характеру. Тут як знання не можна розглядати тільки

створені в різних галузях наук синергетичні теорії про відповідні об'єкти, а точніше, процеси. Важливим є знання про самі методологічні процедури, які стосуються діяльності суб'єкта. Так, без заміни принципу редукції принципом підлеглості за Г. Хакеном можливість розуміння кооперативних процесів самоорганізації взагалі відсутня.

Здавалося б, зважаючи на всю цю процесуальність, достатньо прийняти слідом за Гегелем ідею про істину як процес пізнання [3, с. 216], щоб уникнути багатьох методологічних проблем. Але, як показала історія філософії науки, без попереднього переосмислення в матеріалістичному або реалістичному дусі застосувати Гегелівські ідеї в науках про природу не випадає. Та й сам Гегель, як відомо, не вважав за можливе таке застосування своєї діалектики. І справа не тільки в тому, що до розвитку здатний, за його думкою, тільки дух. Врешті, наукова пізнавальна діяльність у певному ракурсі також є духовною. Але в межах Гегелівського вчення про поняття при всій діалектиці абсолютного і відносного в істині як процесі все ж існує абсолютна ідея як остання інстанція та мета процесу пізнання, як абсолютна істина.

Розгляд апроксимації абсолютної істини відносно істинним знанням [24, с. 232], до чого тяжіли дослідники слідом за Гегелем, ставив істину поза пізнанням. Послідовний К. Поппер увів для неї спеціальний третій світ наукових істин [18, с. 439–495]. В. І. Ленін взагалі проігнорував цю проблему. Справжній прорив до реалістичного розуміння істини як процесу здійснив П. В. Копнін у тому розділі гносеології, який він називає ленінською теорією істини зі зрозумілих ідеологічних причин, але до якого Леніну було далеко.

На відміну від своїх попередників, Копнін залишає істину там, де вона тільки може і бути: не поза пізнанням, а в самому його процесі. Розглядаючи цей процес із точки зору таких його характеристик, як абсолютність і відносність, він показує, що абсолютне — те, що зберігається в процесі, а відносне — те, що з нього згодом елімінується. У будь-який момент пізнання містить у собі конкретну єдність абсолютного та відносного. І хоча з розвитком пізнання абсолютне в ньому накопичується, повністю відокремити абсолютне від відносного неможливо, тим більше що принцип конкретності істини вимагає зважати на те, що хибними можуть при зміні умов стати ті судження, які щойно могли відповідати дійсності. Питання про вірогідність знання вирішується також конкретно: гідним віри є знання з визначеними границями його застосовності. Але саме визначення таких границь відбувається також процесом розвитку пізнання: від створення нових теорій до з'ясування самих границь можливості уточ-

нення границь. Так, як сповістив на конгресі з логіки, філософії та методології науки 1991 р. відомий англійський фізик Майкл Беррі, при визначенні границь між застосовністю геометричної та хвильової оптиками треба використовувати оптику нелінійну. Цей приклад є особливо показовим, якщо зважити, що і геометрична і хвильова оптики створені в XVII ст., а нелінійна — у XX, тобто триста років по тому.

Таким чином, київська гносеологічна школа стає у нагоді зараз для розуміння природи постнекласичного знання. Його принципова процесуальність, як бачимо, не перешкоджає розгляду його істинності, а навпаки, сприяє такому розгляду при відповідному розумінні істини. І справа не тільки в тому, що постнекласична наука має в якості свого предмету саме процеси, і навіть не тільки в тому, що це є процеси самоорганізації у їх завжди реальній необхідності. Постнекласична наука є принципово людиновимірною, тобто абстрагуватися від участі людини як у досліджуваних процесах, так і в самому постнекласичному дослідженні неможливо. З одного боку, досліджуються небайдужі для людини предмети: екологічні системи, соціум, сама людина як предмет біології та медицини. Недарма В. С. Стьопін вважає визначення об'єктивності постнекласичного знання відносним не тільки до засобів спостереження, а й до позанаукових цінностей суб'єкта, що пізнає [22, с. 619–640]. У певному сенсі і сам процес пізнання може стати предметом такого постнекласичного розгляду. Недарма сучасна еволюційна епістемологія користується синергетичними образами, розглядаючи ідею як аттрактор у середовищі наукового знання, що перебуває у становленні.

Погляд еволюційної епістемології виходить з абстрагування від конкретних суб'єктів пізнання. Але самоорганізація постнекласичного знання може бути розглянута і з іншої точки зору. Мова йде про таку самоорганізацію в середовищі наукової комунікації, особливо коли йдеться про полідисциплінарні наукові співтовариства, які виникають при намаганні розв'язання складних комплексних завдань. У такої самоорганізації пізнання мають бути відповідні методологічні основи. Ці основи можуть бути закладені такими трансдисциплінарними утвореннями, як синергетика. Підґрунтям самоорганізації комунікативної спільноти як носія самоорганізації постнекласичного знання може бути і відповідна наукова картина світу з її філософськими засадами, і усвідомлені на відповідних філософських засадах ідеали та норми наукового дослідження.

Розглядаючи організацію та самоорганізацію наукової спільноти, ми звертаємося до розгляду науки як соціального інституту. Здавалося б, у наш час державних замовлень, дослід-

ницьких грантів та розгалуженої мережі університетів годі казати про самоорганізацію наукового співтовариства. Дійсно, багато того в наукових інститутах, що колись утворилося само організованим чином, зараз відтворюється на засадах організації. Але оскільки науці як феномену культури притаманна постійна напруга між відтворенням своїх суб'єктів і знанням, носієм якого вони виступають, та новітністю як визначальною ознакою наукового знання [14], то організаційні зусилля наукових менеджерів постійно доповнюються самоорганізацією наукової спільноти. Особливо виразно це видно, коли мова йде про становлення нової парадигми. Нові ідеї швидко стають науковою модою, а мова у будь-якій галузі життя людей — це феномен самоорганізації. Ефективність же нових ідей стає підґрунтям для самоорганізації нової наукової спільноти часто поза межами існуючих наукових дисциплін. Цікавий в цьому сенсі сучасний приклад виникнення багатьох громадських організацій науковців, які працюють в трансдисциплінарній галузі нелінійної науки, зокрема Українського синергетичного товариства.

Ця самоорганізація є перш за все засобом створення умов наукової комунікації. А вже в процесі цієї комунікації представників багатьох наукових дисциплін, об'єднаних прихильністю до нових ідей, відбувається і самоорганізація наукового знання. Я неодноразово спостерігала, як під час наукових дискусій в таких спільнотах, відкритих до породження нового знання, оскільки в них зустрічаються не супротивники, а однодумці, відбувається народження нових смислів. І хоча висловлюють їх конкретні люди, робиться це завдяки науковому спілкуванню. Про це часто свідчать самі члени наукової спільноти, яким випадає знайти таку нову думку. Особливо сприяє такому «мозковому штурму» та відкритість до нового, яка виникає в колективі представників різних дисциплін або різних підрозділів однієї дисципліни, коли різноманітне неусвідомлюване само собою зрозуміле видобувається з глибин несвідомого, поставлене під питання переосмисленням його засад, викликаним новими фактами та новими ідеями.

Таким чином, мова йде і про самоорганізацію наукової спільноти, і про самоорганізацію наукового знання. З приводу характеристик такої самоорганізації видатний російський математик С. П. Курдюмов та його співавторка, московський філософ О. М. Князева пишуть таке: «Розвиток науки, як і будь-якої складно організованої системи, носить нелінійний характер. Нелінійність наукового прогресу виражається, зокрема, в багатоваріантності та альтернативності розвитку наукового знання» [10, с. 179]. Ця багатоваріантність, розгалуженість

процесу пізнання в принципі передбачається діалектичною точкою зору. Але все ж під впливом класичного ідеалу раціональності [14] реалістична настанова, яка виходить з наявності певної привілейованої пізнавальної позиції («точки зору божественних очей» [25]), передбачає врешті лінійність наукового прогресу. Дійсно, якщо приймати кореспондентську теорію істини, здається, що відповідність знання дійсності має бути однозначною. Тоді з багатьох можливостей наукового розвитку повинна залишитися лише одна. Отже, обертаючись назад, ми бачимо лінію розвитку, а розгалуження можливостей залишається тільки на майбутнє.

Однак такий розгляд неявно виходить із застарілої концепції істини. Реалізм із «людським обличчям» [25], тобто врахування конкретної пізнавальної позиції конкретного суб'єкта, відкриває можливість визнання істинності не одного, а декількох варіантів розвитку наукового знання. Історія науки знає багато прикладів синтезу протилежних точок зору. Так, корпускулярний і хвильовий підходи до розуміння світла, які виникли ще за часів Ньютона, після багатьох змін протягом розвитку фізики врешті були синтезовані як єдність дискретного та неперервного, частинки і поля у центральному понятті квантової електродинаміки, понятті квантованого поля. Інший приклад наводить Ю. Л. Климонтович у своїй редакторській післямові до російського перекладу книги Іллі Пригожина «Від існуючого до виникаючого» [19]. Там йдеться про шлях Больцмана і шлях Пуанкаре в розгляді динаміки складних систем. А. Пуанкаре вважав за необхідне простежувати динаміку руху в усіх її подробицях. Л. Больцман запропонував статистичний підхід до розгляду багаточастинкових систем, спираючись на визначення середніх значень. Сьогодні ці підходи виявилися не такими, що взаємно заперечують один одного. Простежування нелінійної траєкторії параметра порядку в динамічному хаосі, врешті, коли ця траєкторія заповнює весь фазовий простір, змінюється можливістю застосування статистичного підходу і відповідної ймовірнісного передбачення.

Такі приклади з історії науки можна примножити. Але я вважаю, що гносеологічна проблема є зрозумілою. Як треба визначати істину, щоб врахувати розгалуження перебігу пізнавального процесу і не втратити отримані на різних галузках відносні істини? Тут є принаймні дві можливості. Одна з них полягає у відмові від кореспондентської теорії істини. Цю можливість здійснює Х. Патнем у своєму «внутрішньому реалізмі» [17, с. 144–145]. Базуючись на підході М. Даміта про істинність як обґрунтованість, він наголошує, що умови найкращої обґрунтованості треба кожного разу визнача-

ти окремо, виходячи з аналізу конкретного стану справ. Цей шлях є врешті конструктивістським. У випадку Патнема він привів його до так званого «прагматичного реалізму».

Характеризуючи переваги помірному конструктивізму, О. В. Комар пише в нашій спільній статті: «Особливо очевидні наслідки прийняття концепту “реальності” як об'єктивної, єдиної, зовнішньої, незалежної від людини при її застосуванні до питання свободи і етики. Не дивно, що саме раціоналізм разом з ідеєю єдності світу породив формулу “свобода — це усвідомлена необхідність”, тоді як з конструктивістської позиції як ніколи гостро усвідомлюється актуальність тези “моя свобода закінчується там, де починається свобода іншої людини”. Внутрішні обмеження задаються способами (само-) організації людини як свідомої істоти, біологічною мовою, її аутопоезом, тому “коріння” сучасного “дерева пізнання” біологічне, “плоди” ж, як і дві тисячі років тому, — етичні» [7, с. 79]. До позиції конструктивізму схиляються і прихильники синергетичного погляду на світ і пізнання. Так, російський дослідник В. І. Аршинов [2], характеризуючи пізнання систем, що самоорганізуються, використовує як наочний образ відомий малюнок Ешера, на якому рука малює руку, яка малює її саму.

Не заперечуючи переваг конструктивістського підходу, хочу підкреслити, що і можливості реалістичного підходу в розумінні постнекласичного знання не є вичерпаними. Головне — не залишатися на класичній позиції однозначно визначеної незмінної істини. Якщо розвинути розуміння істини як процесу в душі киявської філософської школи, зваживши на нелінійність такого процесу, з'являється можливість залишитися на реалістичній позиції, поєднавши її з постнекласичним типом наукової раціональності.

Тоді і на цих засадах етичні настанови можуть бути гідними стати основою комунікативної етики, яка має зараз неабияке значення як засіб розв'язання на раціональних засадах багатьох конфліктів сьогодення [1]. Наведу приклад із власного життя, про який я вже неодноразово писала [8]. Йдеться про використання знань з синергетики для визначення власної етичної позиції в складних умовах протистояння, які склалися під час помаранчевої революції. Виходячи з синергетичного розуміння середовища політичної самоорганізації в Україні як динамічного хаосу, я закликала, виступаючи на радіо «Ера», до визнання права протилежно налаштованих співгромадян на їхню позицію і на обстоювання саме свободи волевиявлення обох таборів. Обґрунтування полягало в тому, що стійкі структури утворюються в динамічному хаосі внаслідок конкуренції

різних атракторів, а знищення одного з них неминуче призводить до режиму з загостренням. Цю обставину корисно було б розуміти і нижній владі — зберігати опозицію, а не намагатись її знищити. Як бачимо, і на реалістичній позиції можна формулювати етичні настанови, які цілком відповідають кращому, що існує в демократичній традиції.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Апедь К.-О.* Апріорі спільноти комунікації та основи етики: до проблеми раціонального обґрунтування етики за доби науки / К.-О. Апедь // Сучасна зарубіжна філософія: течії і напрямки : хрестоматія. – К.: Основа, 1996. – С. 360–376.
2. *Аришинов В. И.* Синергетика как феномен постнеклассической науки. – М.: РАН, Институт философии, 1999. – 203 с.
3. *Гегель Г. В. Ф.* Наука логики / Г. В. Ф. Гегель. – Т. 3. – М.: Мысль, 1974. – 371 с.
4. *Гегель Г. В. Ф.* Наука логики / Г. В. Ф. Гегель. – Т. 2. – М.: Мысль, 1971. – 248 с.
5. *Добронравова І. С.* Норми наукового дослідження в нелінійному природознавстві / І. С. Добронравова // Філософська думка. – 1999. – № 4. – С. 36–48.
6. *Добронравова І. С.* Синергетика: становлення нелінійного мислення [Електронний ресурс] / І. С. Добронравова. – К.: Лыбидь, 1990. – 150 с. – Режим доступа : <http://www.philsci.univ.kiev.ua>.
7. *Добронравова І. С.* Філософія науки як практична філософія: проблема свободи в постнекласичній перспективі / І. С. Добронравова, Т. М. Білоус, О. В. Комар // Філософія і політологія у структурі сучасного соціогуманітарного знання. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. – 319 с.
8. *Добронравова І. С.* Динамічний хаос у соціумі як середовище соціальної самоорганізації / І. С. Добронравова, Л. С. Фінкель // Соціологія: теорія, методи, маркетинг. – 2005. – № 1. – С. 168–180.
9. *Кант І.* Прологомени ко всякої будущей метафізики, могутней возникнуть в смысле науки / И. Кант. – М.: Изд. группа «Прогресс», 1993. – 238 с.

10. *Князева Е. Н.* Законы эволюции и самоорганизации сложных систем / Е. Н. Князева, С. П. Курдюмов. – М.: Наука, 1994. – 234 с.
11. *Копнин П. В.* Гносеологические и логические основы науки / П. В. Копнин. – М.: Мысль, 1974. – 568 с.
12. *Крымский С. Б.* Научное знание и принципы его трансформации / С. Б. Крымский. – К.: Наук. думка, 1974. – 207 с.
13. *Лакатос И.* Фальсификация и методология научно-исследовательских программ / И. Лакатос. – М.: Медиум, 1995. – 236 с.
14. *Мамардашвили М. К.* Классический и неклассический идеалы рациональности / М. К. Мамардашвили. – Тбилиси: Мцениереба, 1984; переизд. М.: Изд-во «Лабиринт», 1994. – 90 с.
15. *Мандельброт Б.* Фрактальная геометрия природы / Б. Мандельброт. – М.: Ин-т компьютерных исследований, 2002. – 656 с.
16. *Пайтген Х.-О.* Красота фракталов / Х.-О. Пайтген, П. Х. Рихтер. – М., 1993. – 175 с.
17. *Патнем Х.* Реализм и разум / Х. Патнем // Современная философия науки. – М., 1994. – 254 с.
18. *Поппер К.* Логика и рост научного знания / К. Поппер. – М.: Наука, 1983. – 605 с.
19. *Пригожин И.* От существующего к возникающему / И. Пригожин. – М.: Наука, 1985. – 327 с.
20. *Пригожин И.* Время, хаос, квант / И. Пригожин, И. Стэнгерс. – М.: Прогресс, 1994. – 266 с.
21. *Степин В. С.* Научное познание и ценности техногенной цивилизации / В. С. Степин // Вопросы философии. – 1989. – № 10. – С. 3–18.
22. *Степин В. С.* Теоретическое знание / В. С. Степин. – М., 2000. – 743 с.
23. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга / Г. Хакен. – М.: Per Se, 2001. – 351 с.
24. *Popper Karl.* Conjectures and Refutations. The Growth of Scientific Knowledge / Karl Popper. – N. Y.; L.: Harper Torchbooks, 1965. – 417 p.
25. *Putnam Hilary.* Realism with a Human Face / Hilary Putnam. – Cambridge; Massachusetts; L.: Harvard University Press, 1992. – 347 p.

УДК 155.2+153.42

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

ПСИХОСИНЕРГЕТИКА И ЕЕ МЕСТО В ПОСТНЕКЛАССИКЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 155.2+153.42

І. В. Єршова-Бабенко

ПСИХОСИНЕРГЕТИКА ТА ЇЇ МІСЦЕ В ПОСТНЕКЛАСИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Дослідження психіки людини як гіперсистеми синергетичного порядку, репрезентація її як надскладного психомірного середовища розкривають «постнекласичний характер» психосинергетики. Тим самим виокремлюються нові засади визначення психіки людини. Показана можливість застосування позицій психосинергетики у філософії, методології науки, гуманітарному знанні, медицині. Запропоновані психосинергетичні стратегії дослідження людської діяльності — альфа-логія, метод «Створююча Сила» та концептуальна модель «ціле в цілому», «просторово-часове осяове центрування» тощо. Показане місце психосинергетики в структурі філософії та науки кінця ХХ — початку ХХІ ст., що дозволило зробити філософський і теоретико-методологічний перехід від людиномірності як соціосинергетичності (соціальних виявів людини, які розглянуто з позицій синергетики) до розгляду психомірності будь-яких соціальних і інших проявів людини.

Ключові слова: гіперсистема, психомірне середовище, психосинергетика, психіка.

The study of the human psyche as hypersystem of synergistic order, its representation as an overcompound psychomeasured environment disclose a "postnonclassical character" of psychosynergetics. Thus new grounds for definition of the human psyche are revealed. The possibility of using psychosynergetic in philosophy, methodology of science, humanities and medicine is shown. Psychosynergetic strategies of research of human activity, such as alphalogs, the method of "Creative Power" and a conceptual model of "a whole in a whole", "spatio-temporal axial centering" etc. are offered. The place of psychosynergetics in the structure of philosophy and science at the end of XX — the beginning of XXI century is shown, that gives a philosophical and theoretically-methodological transition from man-measureness as a one of sociosynergetic character (social consequences of man, considered from the standpoint of synergetics) to consideration of psychomeasureness of any social and other displays of man.

Key words: hypersystem, psychomeasured environment, psychosynergetics, psyche.

1-й собеседник: Если я Вас правильно понял, то будущая форма организации содержится в самой среде в настоящем, а задача лишь в том, чтобы уметь ее видеть, уметь ее активизировать?

2-й собеседник: Конечно. Это и есть постнеклассика. Тогда управление отсутствует. Присутствует новое качество мышления. Поэтому внимание нужно направлять не на элементы, а на формы организации. Изучать складывающиеся формы организации и узнавать их в анализируемой изменяющейся среде.

В каждом научном сообществе господствуют определенные методологические установки, содержание которых определяется как современной им культурой, философией и наукой, так и предшествующим опытом исследовательской деятельности. Не стал исключением и постнеклассический этап развития науки. Как подчеркивает В. С. Степин: «При интерпретации синергетики как теоретического описания самоорганизующихся систем устраняются односторонности, которые возникают при недостаточно четком осмыслении связей между синергетической парадигмой и системным подходом. Именно в этих связях синергетические представления могут быть включены в современную картину мира» [30, с. 67].

Подобные установки выступают важным средством детерминации научного мышления, так как они функционируют как специфическое образование только в рамках определенного типа культуры, который, в свою очередь, определяет и характер видения мира в целом [5]. Это характеризует и возникновение постнеклассики, которая, как и многие другие идеалы объяснения, доказательности и организации научного знания, уходит «корнями в культуру эпохи и, по-видимому, во многом определена сложившимися на соответствующем историческом этапе развития общества формами духовного производства» [31, с. 295].

Место психосинергетики в круге проблем исследования психики человека

Теоретико-методологические исследования психики человека как синергетического объекта [10], системы синергетического порядка тесно связаны с тем, что, стартовав в 80-е годы XX века, продолжают и в начале XXI века, с одной стороны, в окружении и средствами передовых постнеклассических идей, концепций, инструментов, а с другой, — говоря словами В. И. Вернадского, «в области сложного духовного окружения, созданного веками философской, религиозной и социальной мысли, которая на каждом шагу встречается с готовыми понятиями, противоречивыми, нередко созданными поэтической и художественной интуицией, опирающимися на глубокие проявления человеческой личности» [4, с. 132]. Неслучайно большинство исследователей подчеркивает, что нередко наибольшая трудность появления нового теоретического знания заключается не столько в тех или иных экспериментах, сколько в ломке уже сложившихся методологических подходов. В постнеклассический период ситуация осложняется одновременным функционированием не устоявшихся понятий и категорий, непривычным стилем модельного мышления и масштабом абстрагирования, требованием единства и целостности при трансдисциплинарном рассмотрении объекта исследования.

Однако рано или поздно приходится сказать о необходимости переосмысления данного базового понятия как для философии, так и для психологии, а скорее всего для науки и культуры в целом. В условиях постнеклассики (в чем и состоит особая сложность ситуации) это выражается, с одной стороны, и в приведении его (понятия) в соответствие с теоретико-методологическими установками начала XXI века [10; 13; 15] методологией синергетики, а с другой — в приведении самой науки и методологии в это соответствие.

Для характера ситуации, в которой были предприняты шаги по созданию психосинер-

гетики и исследованию психики как синергетического объекта, системы синергетического порядка [10], имел значение общенаучный кризис метода познания, философии и методологии науки в целом, отмечаемый исследователями во второй половине XX столетия. Он касался и философии, и психологии, и науки в целом, в том числе и естествознания. Завершился кризис приходом и осознанием 3-й научной революции, наступившим постнеклассическим этапом развития науки [32].

Философско-методологический и философско-психологический анализ научных представлений о психике человека, имевшихся к этому времени, постнеклассические методологические установки позволили раскрыть роль самоорганизующихся структур в представлении психической системы/среды с позиций 90-х годов XX века, исследовать психику как синергетический объект, природное специфическое сверхсложное явление, рассмотрев его как совокупность фазовых состояний различных видов самоорганизующихся процессов, положив в основу исследования принципы сложности и самоорганизации. Это позволило представить психику как гиперсистему синергетического порядка (ГСП), целостность которой раскрывается через множество измерений — информационных и энергетических, индивидуально-прижизненного и трансличного коллективного бытия и становления, субстратных и процессуальных, соотносимых с уровнями живого, неживого и виртуального [10]. Методология исследования психики человека как синергетического объекта позволила выделить категорию «психомерные среды» (ПС) как такие, в которых психика человека, ее фаза и состояние могут играть и играют системообразующую, переходоформирующую роль, и сделать первые «постнеклассические шаги» в философии и методологии исследования сверхсложных ПС. Также это позволило обосновать и разработать психосинергетику и новое представление психики человека, место психосинергетики в структуре философии и науки конца XX века [9; 12], психосинергетические стратегии человеческой деятельности, в том числе в культуре, образовании, политике, управлении, экономике, медицине [9; 12; 13]. Это обеспечивает тот недостающий философский, теоретико-методологический мостик, без которого специалисты останавливаются на человекомерности как социосинергетичности (социальных проявлениях человека, рассмотренных с позиций синергетики), не учитывая и не рассматривая исходную психомерность любых социальных проявлений человека.

Поэтому сегодня, спустя почти двадцать лет, можно сформулировать психосинергетические следствия в постнеклассике или опреде-

лить место психосинергетики в постнеклассической науке к концу первого десятилетия XXI века.

Положение, сложившееся в различных научных областях относительно исследований психики человека, свидетельствовало об отсутствии к 90-м годам XX века такой теории, которая позволила бы оттолкнуться от нее и, разрабатывая ее следствия, ответить на любые конкретные вопросы путем эксперимента. Поэтому психосинергетика явилась выражением назревшей в науке необходимости обратиться к философии с целью сделать усилия именно на пути к созданию научной теории психики. Постнеклассическая реализация методологии исследования психики как синергетического объекта и ПС в психосинергетике как сред синергетического порядка фактически демонстрирует актуальность разработки метатеории психики и метанауки о психическом. Именно этот уровень науки и теории включен постнеклассикой в иерархию интегративных факторов: закон — метод — принцип — теория — идея — метатеория — конкретная наука — метанаука — смежная наука — комплексная наука — научная картина мира — философия. К функциям этих факторов А. Р. Славская относит координацию и субординацию научных дисциплин в относительное (групповое) единство, что обуславливает специфический механизм их взаимопроникновения [1, с. 27].

Это означает высвечивание еще одной проблемы, которая мешала и до сих пор мешает философам подойти к анализу понятия психики с истинно философских позиций. Проблема заключается, на наш взгляд, в том, что психику необходимо рассматривать с позиций не только организменно-прижизненного уровня (уровня живого), соотносимого лишь с периодом жизни человека-индивида, его социальной реализацией, функционированием его мозга и/или нервной системы, системы психической реальности (СПР), но и с позиций над- или внеорганизменного уровня. Тем более, что последний в структуре психики как сверхсложного явления почти 20 лет назад был соотнесен [8; 11; 16], опираясь на позицию Н. Н. Моисеева [26], с уровнем процессов развития сложных систем: «мораль, нравственность, культура и их деформации можно рассматривать как результаты надорганизменной эволюции, как процессы развития сложных систем» [26, с. 53]. Тогда возможен и следующий шаг — переход к позициям целостности, единства, выражающий одно из требований постнеклассики.

Не стала исключением и *психосинергетика* — новая научная область [16], предметом исследования которой является круг ПС как тех открытых нелинейных самоорганизующихся сред (ОНС), в формировании и существовании

которых (в развитии и разрушении, Бытии и становлении, в поведении) существенным и сущностным (системообразующим, переходоформирующим) фактором может становиться и становится психика человека, ее состояние и структура, определяемые граничными условиями, возрастом и скоростью составляющих и возникающих в ней субъединиц разного уровня и измерения, их отношениями, связями (характер) и др. С этих позиций изучается, моделируется и описывается сложность психического: ментального, внутриличностного и внешнесоциального, живого, неживого и виртуального [4; 10].

На осуществление в русле постнеклассики новых подходов и преодоление названных недостатков и направлены методология исследования психики как синергетического объекта [5; 10], психосинергетика и психосинергетический подход в познании психики как природного специфического сверхсложного явления, среды синергетического порядка. Такая среда в психосинергетическом понимании обладает не только двойственностью проявления — материального и идеального, но и множественностью проявлений своих уровней — живого, неживого и виртуального, а также наличием сквозных «коридоров» самоорганизации. Это позволяет сохранять связь психосинергетики с общей теорией систем (ОТС), несмотря на использование нами понятия «среда» вместо понятия «система». В ОТС было показано системное сходство между формами неживой и живой материи. Так, развитие кристаллических структур может напоминать развитие клеточных структур в эмбрионах. Это наглядный пример сходства системных преобразований в живой и неживой природе. Психосинергетическое понимание выражается в признании сквозного присутствия самоорганизации на уровне психического, что ведет к изменению модели — переходу от допустимости качественного скачка только между рядоположенными уровнями материи к допущению его возможности в режиме «перескакивания» на любой из потенциально возможных для некоторой ПС. В психосинергетике психика понимается не как свойство (системное свойство) отражения, а как совокупность проявления фазовых состояний различных видов самоорганизующихся сущностей, процессов и структур, видов материи, информации и энергии.

Позитивное исследование названных вопросов было начато нами в конце 80-х годов в контексте научных позиций как блока естественных, так и гуманитарных наук, что позволяет обнаружить ограниченность традиционной отражательной концепции понимания психики, показать актуальность формирования в рамках философии новой научной области ноологии [8; 11; 16].

Состояние категориально-понятийного аппарата философии и психологии в рамках кру-

га понятий, связанного с психикой, в этот период демонстрирует нам ряд противоречий в их трактовках и несоотнесенность многих из них друг с другом, необходимость в уточнении некоторых базовых категорий философии и психологии с позиции постнеклассики. Наряду с этим, очевидна в 80-е годы и декларативность в стремлении рассматривать психику человека как систему, что выражается в обилии утверждений о системности психики и необходимости системного подхода в ее исследовании, но в то же время в неразработанности этих вопросов и неясности сущности собственно понятия «психика».

Постнеклассический этап развития науки показал, что решение данной проблемы лежит на пути не просто интеграции научных подходов, а требует раскрытия с позиций психомерной сложности как с единых научных позиций внутренней общности явлений, ранее казавшихся никак друг с другом не связанными, что методологически выражается в развитии транс- и междисциплинарных связей, реализации концептуальной модели психосинергетики «целое в целом». Это касается не только процессов внутри естественных или гуманитарных наук, но и между гуманитарным и естественнонаучными блоками наук в аспекте постдисциплинарной классификации наук, рассматривающей их по основанию мерности — космо-, природо-/гео-, человеко-/социо- и психомерные. Наряду с этим постнеклассика высветила дефицит обобщающей роли философского знания, необходимость развития прикладной философии как организационной и систематизированной формы научной интуиции [25, с. 6], очевидность ожидания наиболее интересных событий на «перекрестках» наук.

Понимание психики человека как некоторого явления, с одной стороны, относимого к явлениям природы, то есть материальным объектам, а с другой — к области познания, то есть идеальным объектам, свидетельствует о наличии философской проблемы аналогичной той, которая была с парадоксом волн-корпускул. Когда стало ясно, что квант света представляет собой порции возбуждения электромагнитной волны и была создана квантовая электродинамика, — философская проблема исчезла. Кроме того, как известно, до тех пор пока не создана теория, позволяющая заниматься разработкой ее следствий, проблема решается на философском уровне.

Имевшаяся к 80-м годам XX века теоретическая конкретизация, характерного для марксизма деятельностного подхода, выразившаяся в установлении основного закона психического развития о переходе от сенсорно-перцептивного отражения животного к познанию и мышлению человека, потребовала существенного

пересмотра и уточнения, дальнейшего развития ряда позиций с учетом новых постнеклассических научных знаний. Существо этого закона, как известно, сводится к тому, что каждая эволюционно-историческая форма психики включается в определенную деятельность и является отображением и регулятором составляющих ее основу предметных действий и выделяемых ими объектов. Главным во взаимодействии праксиологической и психической сторон деятельности считается ее праксиологическая сторона.

Настоящее положение применительно к психике как природному явлению, среде/системе определенного класса — открытой, нелинейной, самоорганизующейся, должно быть пересмотрено и развито хотя бы уже потому, что поведение этого класса сред не всегда подчиняется приведенному выше закону.

В дальнейшем осмыслении с постнеклассических позиций нуждается само понятие «психика», что в значительной степени уточнит многие положения, с ним связанные. Это составило одну из задач проведенного нами в 80–90-е годы теоретико-методологического исследования психики как синергетического объекта (1989–1993).

В этот же период критическая ситуация, как указывает А. П. Сабожук (1990), сложилась и в плане психофизиологического объяснения механизмов формирования мышления. «Материализм сразу же отвергает априорный врожденный характер мысли, а тем более её божественное происхождение, требует выводить по крайней мере начальные формы рассудка и разума из внешних процессов трудовой и общественной деятельности. Но имеющиеся в распоряжении науки (психология и семиотика) факты, теоретические положения и методологические установки, относящиеся к двум возможным механизмам трансформации материального в идеальное (органов чувств и органов речи), говорят о невозможности вывести основополагающие операндные и операциональные компоненты мышления из внешних процессов общественно-исторической деятельности» [29, с. 6]. Решению названных проблем в конце XX века было адресовано сформировавшееся в науке понимание необходимости комплексного подхода к человеку [33], рассмотрение его как самоорганизующейся системы [24] и интегрального объекта исследований, изучение проблем в целостности уникальных характеристик человека и многообразия его связей с окружающим миром, пересмотр ряда фундаментальных методологических положений психологической науки [2]; общеакадемическая приоритетная программа фундаментальных исследований на период до 2000 года «Человек, наука, общество: комплексное исследование», работа Все-

союзного межведомственного центра наук о человеке, Института человека, Института философии РАН и НАН Украины, усилия представителей общественных наук, наук о человеке [3; 20–22; 33].

Фактически — это ГСП, в которой выделены три фазы относительно периода жизни организма (от зачатия до смерти): дожитенная (до зачатия), прижитенная (соответствует принятому в психологии понятию «система психической реальности») и послезитенная (постмортальная). Подразумевается полимодальная динамическая многоуровневая и многомерная целостность — как самой гиперсистемы, так и каждой из ее фаз («целое в целом»). Такая целостность в психосинергетике раскрывается через множество измерений психического — информационных и энергетических, в том числе смысловых и эмоциональных, индивидуально-прижитенного и трансличностного коллективного бытия, субстратных и процессуальных, которые соотносимы с уровнями живого, неживого и виртуального.

С постнеклассических позиций это выдвигает на первое место роль нелинейности и самоорганизующихся структур в представлении психической системы/психомерной среды, а позитивное исследование названных вопросов получает возможность осуществляться в трансдисциплинарном контексте постнеклассических позиций многих блоков наук — естественнонаучных и гуманитарных, медицины и техники, математики, а также мерности.

Так, например, как СПР, развивающаяся в прижитенной фазе, психика попадает в сферу интересов постнеклассического этапа развития науки: научной психологии, педагогики, социологии, политологии и др., то есть гуманитарного блока наук, а также медицины, в частности психиатрии.

Как ГСП, имеющая фазовую структуру, состояние которой и степень проявления фаз которой определяется нелинейностью и ролью самоорганизующихся структур, психика попадает в сферу интересов постнеклассического естествознания, в частности нелинейной динамики, теории самоорганизации, синергетики, а также философии и методологии науки постнеклассического этапа, внося изменения в мировоззренческие, теоретико-методологические позиции представления психического.

Если же, например, учесть перечень предтеч синергетики, предложенный Н. Ю. Климотовичем в работе «Без формул о синергетике» (1986) или М. А. Басиным в работе «Синергетика. Основы методологии. Качественный анализ отдельной системы» (2006), то, соответственно, психосинергетическое представление психики человека как ГСП оказывается в сфере интересов широчайшего спектра областей есте-

ствознания, гуманитарных (поведенческих, когнитивных) наук, медицины, философских обобщений, методологии/эпистемологии, математики. Это и математическая теория катастроф и качественная теория динамических систем. Это изучение закономерностей перехода от регулярных процессов к хаотическим, создание фрактальной геометрии и обнаруженное Г. Хакеном явление, связанное с тем, что самоорганизация сложных структур определяется в основном поведением очень небольшого количества параметров, названных им ведущими модами, или параметрами порядка. Это и эргономическая теория, и представления о руслах и джокерах, и неравновесная термодинамика, и принципиально новые подходы к энтропии и информации, и внедрение в исследование самоорганизующихся структур методов асимптотической математики, и классификация волн, вихрей, дипольных структур и транспортно-информационных систем, и разработка качественной теории нелинейных волновых процессов, автоволн и автоструктур. Это исследование диссипативных структур, а также открытие режимов с обострением и резонансных вихреволновых структур; разработка концепции вихреволнового и структурно-волнового резонанса как одного из важнейших механизмов самоорганизации. Это открытие и исследование реакций Белоусова — Жаботинского и биологических автоволн; открытие степенных статистических закономерностей в распределении элементов и структур в сложных самоорганизующихся системах и разработка новых методов качественного и количественного анализа динамики сложных информационно-транспортных систем; обнаружение режимов самоорганизованной критичности; разработка математических моделей исследования нейросистем. Наконец, это принципиально новые результаты, связанные с применением синергетических методов в таких «гуманитарных» науках, как психология, история, социология, экономика, теория права. Это также философские обобщения, базирующиеся на синергетических принципах, разработка и внедрение в синергетическую методологию триадного принципа изучения целостных транспортно-информационных систем.

Психосинергетика, безусловно, не претендует на анализ всего круга проблем, возникающих в исследованиях психики человека. Сделан лишь первый постнеклассический шаг в исследовании психомерности человека, стратегий его деятельности в разных сферах, — шаг, выразившийся в попытке перехода от многоаспектного к синтезированному трансдисциплинарному психосинергетическому подходу в исследовании психики человека, а также в изучении формирующейся в течение жизни психосинерге-

тической стратегии человеческой деятельности и познавательной системы преобразования информации человеком. В такой системе присутствуют, но, как правило, не учитываются свойства ПС, в которой имеет место специфический синтез (взаимовлияние и взаимопроникновение, а не только взаимодействие) самоорганизующихся сред других уровней. Сделана попытка рассмотрения проблемы с постнеклассических научных позиций, как гуманитарных, так и естественнонаучных, а именно с позиции постнеклассического познания поведения сложных систем (сред), принципов самоорганизации и синергетичности.

Изложенные позиции психосинергетики придают философско-психологическую и познавательную направленность рассмотрению вопросов представления психики. Переход к методологии её исследования как синергетического объекта, системы синергетического порядка позволяет по-новому посмотреть на ряд существующих положений и обратиться к целому кругу других наук, в сферу которых попадали те или иные вопросы исследования — биофизике, биохимии, нейрофизиологии, нейробиологии и нейропсихологии, системологии, синергетике и др., то есть наук, связанных с решением проблем психики человека, поведения психомерных самоорганизующихся сред/структур/процессов.

С работой психики, функционированием психической системы человека так или иначе связан любой аспект формирования и функционирования познавательной системы личности. Поэтому областью практического применения положений данного теоретического исследования психики человека стали и познавательные процессы овладения и оперирования информацией, её преобразования, творческого применения в ходе обучения человека, его профессионального становления и переподготовки в новых социально-экономических условиях, социальной и интеллектуальной адаптации человека.

Пути решения вопросов философии здоровья человека, проблем его социальной и интеллектуальной адаптации в быстро меняющемся мире, сохранения духовного равновесия в море конфликтов, на наш взгляд, тесно связаны с принципами самоорганизации СПР и пониманием с этих позиций поведения познавательной системы преобразования информации личностью, с необходимостью перехода на познавательно-творческий уровень, учитывающий нелинейность психических процессов и направляющий внимание на ценность психического вектора личности, в отличие от распространенного сегодня познавательно-накопительного уровня, направленного на ценность социально-общественного вектора, опирающегося при

этом на биологическую составляющую человека, а не на приоритет его психо- и ноосоставляющей.

Все сказанное и многое другое вызывает необходимость понять главное — какова модель организации/самоорганизации в поведении гиперсистемы психики человека, СПР и ПС как основного фактора, который влияет на процесс становления и характер поведения личности, общества и цивилизации в XXI веке и третьем тысячелетии.

В русле изложенного все острее ощущается новая проблема — эколого-психического состояния человека, или экология психики.

Следует отметить, что если решению общеэкологической проблемы сегодня отдают свои силы многие специалисты, ученые, общественные организации и движения, то экология психики еще очень мало привлекает внимание специалистов, хотя, с нашей точки зрения, эта проблема является источником всех других, так как именно от состояния СПР человека зависит его социальное поведение, которое, в свою очередь, определяет и состояние психики.

Острота современной социальной ситуации требует задуматься над ролью и местом психического состояния человека в общей структуре и состоянии общества, производственных отношений, экологической ситуации, что становится вектором философии психического здоровья.

К сожалению, психическому аспекту экологических вопросов уделяется явно недостаточное внимание, хотя уже появляются отдельные публикации, поднимающие вопрос об экологии психической сферы человека [6, с. 182–184], психической жизни общества. К сожалению, и они выполнены в русле неклассической парадигмы. Это можно объяснить как инертностью, так и направленным торможением входа постнеклассических идей, парадигмы в жизнь современного общества. Кроме того, влияют определенные технократические идеи, наложившие соответствующий отпечаток на представления о человеке как линейном объекте, а соответственно с этим и на представления о его месте, роли в обществе, что исказило понимание истинной ценности собственно человека, а не только человека-производителя. Подобные искажения в социальных представлениях со временем приводят к искажениям и психических состояний человека, к переориентации вектора ценности: со значимости его внутренних личностных и интеллектуальных ценностей (ценности его психического состояния как общественной ценности) на значимость производственного результата как общественной ценности, учитывающего материальные затраты, но не учитывающего затраты человеческого в

человеке, его психомерности. Такая искаженность обусловлена, на наш взгляд, недостаточной изученностью сути психики человека, ее организации, тем, что внимание специалистов направлено больше на изучение форм проявления психических состояний и особенностей их протекания в плане работы мозга, локальных ситуаций.

К сожалению, подобная направленность просматривается. Это приводит к сохранению феноменологического уровня и таких трактовок, в которых понятие психики выражается через понятие сознания и только, а рассуждения о развитии психики сводятся к рассуждениям о функционировании сознания, соответственно [23]. В других случаях понятие психики подменяется без объяснений понятием психической деятельности и далее рассматривается с позиций деятельности, уже даже не психической [3; 7]. Правда, нельзя и винить авторов названных работ в такой неустойчивости, поскольку первопричиной является то, что хотя психология и признает психику своим предметом и основной категорией, до сих пор не разработано целостное представление о психике как специфическом природном явлении, влияющем на состояние и развитие социальных и политических ситуаций, на процессы обучения, воспитания и становления/состояния личности.

Сказанное подтверждает актуальность рассмотрения проблем методологии создания теории психики и ноэтики, исследования психики человека как синергетического объекта, как природного явления, обладающего сверхсложной структурой, его организации и механизмов функционирования как ОНС, что обуславливает проявление так называемых «необъяснимых психических феноменов» и развитие тех возможностей и способностей человека, о которых он сам еще мало знает, которыми он неумело пользуется, но от которых в значительной, если не в основной, степени зависит решение многих вопросов современности и будущего.

Как всегда в ситуации несоответствия и ограниченности теоретических разработок, выражающих предыдущий этап развития знания, наука обращается к философским представлениям. Особенно ощутимо это в вопросах познания психического.

К началу 90-х годов XX века анализ этих понятий в терминах и с позиций теории самоорганизации, революционных процессов в современном естествознании, как самоорганизующейся целостности и целого как результата самоорганизации широко представлен в монографии профессора И. С. Добронравовой «Синергетика. Становление нелинейного мышления» (1990).

Психосинергетическое понятийное поле непосредственно включает такую группу поня-

тий постнеклассики, как «целостность» и «целое» через следующие позиции.

1. Представление психики как ГСП — природного (природа понимается в широком смысле — и как природа Земли, и как природа Космоса) специфического сверхсложного явления, поведение которого может быть нелинейным. Оно выражено совокупностью структур (потенциально нелинейными могут быть как структуры и/или их совокупность, так и поведение структур и/или их совокупности) и фазовых состояний различных видов, уровней и измерений самоорганизующихся сущностей, а также процессов различной природы. Целостность подобного явления поэтому раскрывается в психосинергетике через множество таких, например, измерений, как информационные и смысловые, энергетические и эмоциональные, индивидуального и трансличностного коллективного бытия и становления, субстратных и процессуальных, соотносимых с уровнями живого, неживого и виртуального [13].

2. Представление целого в рамках психики через введение психосинергетического образа — концептуальной модели «целого в целом» как «нелинейной среды в нелинейной среде», что позволяет выйти за пределы дихотомии «часть — целое».

Для психосинергетики, исследования психосинергетических стратегий человеческой деятельности, рассматриваемых нами в монографии «Психосинергетические стратегии человеческой деятельности (Концептуальная модель)», приобретают значение процессуальные (временные) характеристики, присутствующие в обоих понятиях. Однако И. С. Добронравова (1990) обращает внимание то, что с точки зрения Л. Г. Шаманского, например, «в определении целого процессуальность представлена ретроспективно: становление как движение к самому себе с позиций уже известного результата», а «в определении целостности временной поток открыт в будущее; несмотря на то, что в понятиях целого и целостности отражается один и тот же процесс становления, однако различны стороны этого процесса: в понятии целого отражается устойчивость процесса становления, его повторяемость, тогда как в понятии целостности — его изменчивость, незамкнутый характер» [5, с. 230].

Особенности психосинергетической позиции

Требуется постановка вопроса не только о топологически (пространственно) правильной организации [19], но и о временной, о пространственно-временной правильности организации, понимая «правильность» в новом значении, выводимом в определенной степени из позиций И. Пригожина, Р. Тома. «Ныне мы можем с

большой точностью судить об истоках понятия времени в природе, и это обстоятельство приводит к далеко идущим последствиям. Необратимость вводится в макроскопический мир вторым началом термодинамики — законом убывания энтропии. Теперь мы понимаем второе начало термодинамики и на микроскопическом уровне. <...> Второе начало термодинамики выполняет функции правила отбора — ограничения начальных условий, распространяющиеся в последующие моменты времени по законам динамики. Тем самым второе начало вводит в наше описание природы новый, несводимый к чему-либо элемент. Второе начало термодинамики не противоречит динамике, но не может быть выведено из нее» [27; 28, с. 58]. Более того, как подчеркивает Р. Том в своей теории катастроф, система может перейти в «хаотическое» состояние (в нашем случае, например, по макровременному показателю), в котором ее поведение лучше всего символизирует то новое, что привнесла в концепцию порядка и беспорядка сильно неравновесная физика: оба состояния — и порядка, и беспорядка — когерентны. Это означает, что для обоих характерны действующие корреляции и оба состояния непредсказуемы с позиции классических измерений.

Психосинергетическая особенность трактовки явлений «целое» и «целостность» обусловлена позицией «целое в целом», при которой не может не быть целостности макроуровня. Следовательно, «целое» и целостность в психосинергетике отличаются по смыслу хотя бы в том, что нет однонаправленности в будущее в своей открытости.

По Хакену (2000) — это амплитуды нарастающих конфигураций, а также фазы, которые описывают макроскопический порядок, макроскопическое состояние системы [34].

В действительности же, на наш взгляд, ПС совершает выбор необходимой интенсивности всплеска. Исследования подобных режимов и состояний психики человека показали возможность нарушения принципа суперпозиции. По Хакену, состояние системы может быть описано как суперпозиция всех, то есть нарастающих и затухающих конфигураций [34].

Психомерная неустойчивость

Однако в случае ПС есть отличие: речь идет не о внешних параметрах. Особенность поведения ПС в том, что, во-первых, речь идет о внутренних параметрах, а во-вторых в том, что она может в этом случае переходить и в очень отдаленное во времени, пространстве и фазе истории существования данной ПС состояние и/или измерение, хранящиеся в ее памяти, то есть никак не связываемое с логикой ситуации, в которой оно происходит, либо логи-

кой обозримой ситуации. Для этой особенности поведения ПС мы и в постнеклассике не нашли пока термина.

Эти факторы относятся в ПС как к собственно информации/смыслу, энергии/ эмоциям, веществу/обмену, времени/пространству и др., так и к разнообразным и разностепенным их сочетаниям, выражающим стадии динамики и фазы ПС.

Допустим, что момент зачатия и события в своей временной зоне, а также «момент»-процесс рождения и события в этой временной зоне могут быть рассмотрены как информационно-событийные программы-аттракторы, которые ведут себя в дальнейшей жизни человека в соответствии с определением аттракторов Пригожиным и соавт. (1986): «область притяжения, множество начальных точек, таких, что при увеличении времени все фазовые траектории, начавшиеся в них стремятся именно к этому аттрактору»; в нашем случае — аттрактору-программе.

В течение жизни человека «внутри» такой программы-аттрактора (обозначим ее условно как уровень 1) может появляться множество других событий, также становящихся аттрактором (уровень 2). Отношения между (1) и (2) могут складываться в соответствии с концептуальной моделью «целое в целом», а также понятиями макроуровень и параметр порядка по Хакену.

Однако в этой конструкции роль мегауровня и управляющего параметра отводится программе из дожитической фазы.

К настоящему времени основные положения психосинергетики: методология исследования психики как синергетического объекта, системы синергетического порядка, включающая модель и психосинергетические стратегии человеческой деятельности в образовательной, социальной, политической, управленческой, медико-коррекционной, когнитивной и психологической сферах изложены в работах автора [8–17].

Концептуальная модель психосинергетики «целое в целом» — выход за пределы дихотомии «часть-целое»

Понятие «психомерные среды/системы» в сочетании с позицией «целое в целом», предложенные психосинергетикой [10; 13], выводит уровень анализа/исследования за пределы дихотомии «часть-целое», переводя акцент на уровень «целое в целом» как «нелинейное целое в нелинейном целом», поскольку подразумевает проявление друг в друге таких нелинейных целых, сложных целостных сред, как система психики, система внутреннего мира личности, система организма человека и система собственно человека, система социума, си-

стема природы и система Космоса. Переход на позицию «целое в целом» становится концептуально-модельным (категориальным) выражением того, почему человек может быть сложнее общества или психика человека — сложнее самого человека. Место «целого» в такой модели не определяет уровень его сложности. То «целое», которое внутри другого «целого», вполне может быть сложнее его, а уровень сложности системы в этом случае определяется как способность к созданию того, что сложнее ее самой. Нелинейный характер процессов и отношений в такой концептуальной модели/системе как «целое в целом» приводит к пониманию качественно иных результатов в поведении и состоянии названных систем и их отношений. Вероятно, приводит и к более ясному пониманию явления, о котором С. П. Курдюмов писал следующее: возможно существование внутри изменяющегося процесса такой структуры, которая как бы «закапсулирована» на какое-то время, длительное время сохраняется внутри процесса незамеченной, не участвующей в нем. В таком состоянии она остается до определенного момента, после которого эта структура «вдруг, быстро “разворачивается” и прорывается на макроуровень процесса, становясь его управляющим параметром» [19].

Поэтому в предложенной психосинергетикой [10; 13] трактовке психомерных сред/структур/процессов, в том числе структуры их отношений как производных от состояния системы психики, несколько иное понимание приобретает одно из важных «<...> и парадоксальных следствий холистического видения (“новая холистика”), развиваемого синергетикой <...>. (Видение): объясняется, почему и при каких условиях часть (человек) может быть сложнее целого (общества) <...>» [19, с. 379]. «Иное понимание» выражено отличием исходной концептуальной модели синергетики — «целое в целом» и новой холистики С. П. Курдюмова и соавт. (1994), допускающей отношения «часть (человек) — целое (общество)». В психосинергетической трактовке и человек (А), и общество (В) рассматриваются как нелинейные целые, отношения которых формируются как отношения целых (АВ). Поэтому выделено макроцелое (С) — продукт этих отношений между целыми, который влияет на поведение каждого целого. Если в модель включается третье целое, например, природа (D), то очевидным становится существование мегацелого (Е) — продукта отношений между макроцелыми (С, С¹ ... Сⁿ) и между целыми (А, В, D).

Уровень анализа «нелинейное целое в нелинейном целом» приближает нас к новой логике, которую, вероятно, можно назвать «постнеклассическая логика». Это логика, в которой

присутствуют как минимум четыре вида операций: анализ — синтез — нелинейный синтез — синергиз, а их сочетание выводит на уровень анализа в рамках категории «поле путей развития», требуя учитывать уровни и характер окрестностей точки/процесса бифуркации, так как окрестности могут накладываться друг на друга и тем самым принципиально менять условия, а соответственно, характер протекания процессов, трансформации/переходов структур/сред из одного состояния в другое под влиянием мегауровневых параметров управления типа Е.

В то же время и сам по себе процесс становящегося и преходящего существования названных нелинейных целых — процессов/структур/сред/систем/стратегий, например, человеческой деятельности (нелинейного целого), психики человека (гиперсистемы синергетического порядка, нелинейного целого), его внутреннего мира (информационно-эмоциональной, ИМДЭС синергетического порядка, нелинейного целого) и социума (самоорганизующейся среды, нелинейного целого), а также единого целого, в разных сочетаниях и проявлениях образуемого ими как результата определенного вида нелинейного синтеза, — может быть приравнен к тому, что по определению, как пишет И. Добронравова (2003) «представляет некую целостность как единство многообразного (И. Е.: добавим и разновекторного во времени, пространстве и других измерениях, в частности, психики), поскольку на разных фазах имеет разные, подчас противоположные свойства», а также направленность, скорость и масштабность. Не случайно предметом рассмотрения в таком контексте становится фундаментальная целостность, условия ее распада/трансформации/возникновения, а также фазовость и стадийность.

Психомерные среды рассматриваются в психосинергетике как производные от системо-/средообразующей, переходоформирующей функции психики человека — гиперсистемы синергетического порядка, имеющей фазовую структуру. В этих средах фаза и состояние психики могут становиться и становятся управляющим параметром, а уровни соответствуют структуре гиперсистемы психики: гиперуровень, фазовый уровень. Внутри фазового уровня ПС имеют подуровни соответственно структуре каждой из трех фаз, выделенных психосинергетикой, если рассматривать сквозь призму структурности. Но структура может «выворачиваться» пространственно и во времени — воронка, психосинергетический принцип «вывернутой варежки». Вследствие этого система психики человека, ее фаза, состояние и структура могут играть и играют существенную и сущностную (системо-/средообразую-

щую как переходоформирующую) роль — перехода из одной среды/мерности в другую, из одного состояния в другое, в формировании и существовании ПС: в их развитии и разрушении, Бытии и становлении, в поведении. В этих условиях качественно изменяется характер реализации исходных функций системы, что приводит к эффекту полного отсутствия или существенного снижения ожидаемых результатов при ориентации на начальные экспериментальные данные.

Система психики человека, ее фаза, состояние и структура определяются граничными условиями, возрастом и скоростью составляющих и возникающих в ней субъективных разного уровня и измерения, их отношениями, связями (характер) и др. Это позволяет сделать первые «постнеклассические шаги» в философии и методологии исследования и моделировании стратегии сверхсложных ПС.

В психосинергетике предпочтение отдается термину «среда», поскольку термин «система», восходя к его определению Бергаланфи (30-е годы XX века), по-прежнему сохраняет значение целого и его части, а система психики и ПС в психосинергетике рассматриваются с позиций «нелинейное целое в нелинейном целом». В то же время одно не исключает другое, что требует соблюдения требования адекватности объекта исследования и методологических инструментов. Например, есть среды, не достигшие системной завершенности (система еще не сформировалась и при определенных условиях это может и не произойти), а есть среды, ставшие системой, но остающиеся ею только в границах некоторой фазы. Затем снова перед нами среда, а не система.

Определяющую, принципиальную роль в психосинергетическом понимании ПС играют самоорганизующиеся структуры и сильно (крайне) неравновесные состояния, которые могут становиться и становятся параметром порядка, системо- и переходоформирующим фактором, управляющим параметром. Таким образом, последний не всегда задан, в определенных условиях он формируется «композиционно». Это выражает позиции постнеклассического этапа развития науки и позволяет показать ограниченность традиционной отражательной концепции понимания психики, а также актуальность формирования новой научной области — психосинергетики.

По Хакену (2000), управляющий параметр — это амплитуды нарастающих конфигураций, а также фазы, которые описывают макроскопический порядок, макроскопическое состояние системы [34. с. 50].

Для ПС соответствующую роль в этом случае играет, казалось бы, рост и/или интенсивность эмоциональных всплесков, причем как

положительных, так и отрицательных, а также информационных и событийных/ситуативных всплесков.

В действительности же это не совсем так. С нашей точки зрения, ПС совершает выбор необходимой интенсивности всплеска, в том числе и за счет резонанса. Исследования подобных режимов и состояний системы психики человека показали возможность нарушения принципа суперпозиции. (По Хакену (2000), состояние системы может быть описано как суперпозиция всех, то есть нарастающих и затухающих конфигураций [34, с. 50].) А соответствующую роль берет на себя «схождение», наложение эмоциональных всплесков. В определенных случаях это приводит к «срыву».

Таким образом, создание (в том числе самосоздание) нового уровня организации, сложности организации, организации связей и их характера позволяет обойти сформулированное в морфогенезе Белинцевым (1989) ограничение, возникающее из положения, что если есть разметка одной группы, то это подавляет возможности другой группы в этих окрестностях, а также предупредить «срыв» в состоянии системы.

Психосинергетические следствия постнеклассики выражают как общенаучный уровень философии и методологии науки — методология исследования психики человека как синергетического объекта [10], поиск единой картины мира постнеклассического этапа развития науки, концептуальная модель психосинергетических стратегий человеческой деятельности, «целое в целом» [14], так и конкретно-научный уровень — психосинергетический подход, методология исследования в психологии личности таких «внутренних условий», как личностные установки, потребности и мотивы, в патопсихологии — не только и не просто особенностей познавательной деятельности психически больных людей, а личности в целом. В целом данная методология распространяется на те практические области, где есть проявления ПС.

Такая постановка вопроса связана и с вопросом о постнеклассической картине мира, который к концу 90-х годов рассматривается в постнеклассике как «один из способов формирования мировоззрения и как способ интерпретации научных идей. В этом смысле она становится связующим звеном между мировоззрением и научной теорией» [3, с. 23–24]. В. С. Степин обращает внимание на то, что «... при интерпретации синергетики как теоретического описания самоорганизующихся систем устраняются односторонности, которые возникают при недостаточно четком осмыслении связей между синергетической парадигмой и системным подходом. Именно в этих связях синергетические представления могут быть включены в современную картину мира» [18; 30]. М. С. Ка-

ган (2004) подчеркивает, что «... истинно современным является и строго системное мышление, и синергетическое осмысление процессов развития в природе, обществе, культуре, человеческой жизни, и междисциплинарные связи разных областей научного знания, включающие философскую рефлексию как способ осознания методологических принципов такой самоорганизации познавательной деятельности».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев П. В.* Философия : учебник / П. В. Алексеев, А. В. Панин. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Проспект, 1997. – 568 с.
2. *Брушлинский А. В.* Проблема субъекта в психологической науке / А. В. Брушлинский // Психологический журнал. – 1991. – Т. 12, № 6. – С. 3–11.
3. *Василькова В. В.* Порядок и хаос в развитии социальных систем (Синергетика и теория социальной самоорганизации) / В. В. Василькова. – СПб. : Лань, 1999. – 480 с. – (Серия «Мир культуры, истории и философии»).
4. *Вернадский В. И.* Размышления натуралиста. Кн. 2. Научная мысль как планетарное явление / В. И. Вернадский. – М. : Прогресс, 1977. – 432 с.
5. *Ворожцов В. П.* Гносеологическая природа и методологическая функция научной теории / В. П. Ворожцов, А. Т. Москаленко, М. П. Шубина. – Новосибирск : Наука, Сиб. отд-ние, 1990. – 287 с.
6. *Грибак Л. П.* Резервы человеческой психики / Л. П. Грибак. – М., 1991. – 280 с.
7. *Дубровский Д. И.* Проблема идеального / Д. И. Дубровский. – М. : Мысль, 1983. – 228 с.
8. *Ершова-Бабенко И. В.* Вопросы научного осмысления и обоснования синергетического подхода к исследованию психики / И. В. Ершова-Бабенко // Совершенствование обучения иностранных граждан. – Одесса : ОПИ, 1991. – С. 71–80.
9. *Ершова-Бабенко И. В.* Исследование влияния агрессивности информационно-эмоциональной среды (нервная анорексия) / И. В. Ершова-Бабенко // Український вісник неврології. – 2002. – Т. 10, вип. 1 (30). – С. 81–82. – (Додаток. Матеріали 2-го Нац. конгр. неврологів, психіатрів та наркологів України. 11–14.06.2002 р.).
10. *Ершова-Бабенко И. В.* Методология исследования психики как синергетического объекта : монография / И. В. Ершова-Бабенко. – Одесса : ОДЭКОМ, 1992. – 124 с.
11. *Ершова-Бабенко И. В.* Особенности психики как самоорганизующейся системы. (Некоторые концептуальные положения) / И. В. Ершова-Бабенко // Совершенствование обучения. – Одесса : ОПИ, 1991. – С. 81–89.
12. *Ершова-Бабенко И. В.* Проблема экологии психики в условиях агрессивности информационно-эмоциональной среды. Психосинергетическая концепция / И. В. Ершова-Бабенко // Український вісник неврології. – 2002. – Т. 10, вип. 1 (30). – С. 81. – (Додаток. Матеріали 2-го Нац. конгр. неврологів, психіатрів та наркологів України. 11–14.06.2002 р.).
13. *Ершова-Бабенко И. В.* Психосинергетические стратегии человеческой деятельности. (Концептуальная модель) : монография / И. В. Ершова-Бабенко. – Винница : NOVA KNYGA, 2005. – 368 с.
14. *Ершова-Бабенко И. В.* Развитие нелинейного мышления / И. В. Ершова-Бабенко. – К., 2007. – 112 с.
15. *Ершова-Бабенко И. В.* Сборник лекций по психосинергетике / И. В. Ершова-Бабенко. – Одесса : ОНУ им. И. И. Мечникова, 2007.

16. *Ершова-Бабенко И. В.* Состояние вопроса исследования психики и проблема методологии ее исследования как синергетического объекта / *И. В. Ершова-Бабенко // Совершенствование обучения иностранных граждан.* – Одесса : ОПИ, 1991. – С. 27–36.
17. *Ершова-Бабенко И. В.* Философия, методология и наука. Опыт осмысления происходящего : курс лекций для аспирантов, магистров, клинординаторов / *И. В. Ершова-Бабенко.* – Одесса, 1997.
18. *Климонтович Ю. Л.* Динамический и статистический хаос. Критерии степени упорядоченности в процессах самоорганизации / *Ю. Л. Климонтович // Самоорганизация и наука: опыт философского осмысления.* – М., 1994. – 162 с.
19. *Князева Е. Н.* Законы эволюции и самоорганизации сложных систем / *Е. Н. Князева, С. П. Курдюмов.* – М. : Наука, 1994. – 236 с. – (Серия «Кибернетика – неограниченные возможности и возможные ограничения»).
20. *Крымский С. Б.* Мироззренческие категории в современном естествознании / *С. Б. Крымский, В. И. Кузнецов.* – К. : Наук. думка, 1983. – 224 с.
21. *Крымский С. Б.* Пути формирования нового знания в современной науке / *С. Б. Крымский, М. В. Попович.* – К. : Наук. думка, 1983. – 321 с.
22. *Крымский С. Б.* Философия, естествознание, социальное развитие / *С. Б. Крымский.* – К. : Наук. думка, 1989.
23. *Леонтьев А. Н.* Проблемы развития психики / *А. Н. Леонтьев.* – М. : Изд-во МГУ, 1972. – 576 с.
24. *Ломов Б. Ф.* Диалектика социального и природного в развитии человека и его отношений с миром / *Б. Ф. Ломов // Психологический журнал.* – 1989. – Т. 10, № 3. – С. 3–6.
25. *Мигдал А. Б.* Физика и философия / *А. Б. Мигдал // Вопросы философии.* – 1990. – № 1. – С. 5–32.
26. *Моисеев Н. Н.* Логика универсального эволюционизма и кооперативность / *Н. Н. Моисеев // Вопросы философии.* – 1989. – № 8. – С. 52–66.
27. *Пригожин И.* Неравновесная термодинамика / *И. Пригожин, Д. Кондепуди.* – М., 2002.
28. *Пригожин И.* Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой / *И. Пригожин, И. Стенгерс.* – М., 1986. – 430 с.
29. *Сабошук А. П.* Гносеологический анализ психофизиологических механизмов генезиса мышления / *А. П. Сабошук.* – Кишинев : Штиинца, 1990. – 188 с.
30. *Степин В. С.* Синергетика и системный анализ / *В. С. Степин // Синергетическая парадигма. Когнитивно-коммуникативные стратегии современного научного познания.* – М. : Прогресс-Традиция, 2004. – С. 15–31.
31. *Степин В. С.* Становление научной теории / *В. С. Степин.* – Минск, 1976. – 319 с.
32. *Степин В. С.* Теоретическое знание / *В. С. Степин.* – М. : Прогресс-Традиция, 2000. – 744 с.
33. *Фролов И. Т.* О человеке и гуманизме: Работы разных лет / *И. Т. Фролов.* – М. : Политиздат, 1988. – 559 с.
34. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга. Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности / *Г. Хакен.* – М., 2000. – (Интернет-версия).

УДК 658.26:621.039.58

В. В. Вороненко

ОЦІНКА РІВНЯ ЕНЕРГЕТИЧНОЇ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ

Міністерство охорони здоров'я України, Київ, Україна

УДК 658.26:621.039.58

В. В. Вороненко

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ УКРАИНЫ

Министерство здравоохранения Украины, Киев, Украина

Проанализировано состояние ядерно-энергетического комплекса Украины на начало 2004 г., конец 2008 г. и середину 2009 г. Рассмотрены целевые характеристики уровня энергетической безопасности в 2030 г. (в соответствии с Энергетической стратегией Украины на период до 2030 г.).

Констатируется, что принятые отраслевые и государственные программы обеспечения безопасности в сфере использования ядерной энергии и программы развития ядерно-энергетического комплекса не обеспечиваются надлежащими материальными и финансовыми ресурсами, организационными мероприятиями. Как следствие, часть мероприятий этих программ не выполняется, что создает угрозу для обеспечения безопасности при использовании ядерных и радиационных технологий и угрозу энергетической безопасности государства.

Ключевые слова: состояние ядерно-энергетического комплекса Украины, уровень энергетической безопасности.

UDC 658.26:621.039.58

V. V. Voronenko

THE UKRAINE ENERGY SAFETY LEVEL EVALUATION

The Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The condition of the nuclear-power complex of Ukraine by the period of the beginning of 2004, the end of 2008 and the middle of 2009 is analyzed. The target characteristics of the energy safety level in 2030 are considered (according to the Energy strategy of Ukraine at the period up to 2030).

It is established that the adopted branch and state programs of safety providing in the field of nuclear power usage and programs of nuclear-power complex development are not provided properly with material and financial resources, organization measures. As a result, a part of them are not executed, which threatens providing safety during using the nuclear and radiation technologies and threatens the energy safety of the state.

Key words: state of nuclear-power complex of Ukraine, energy safety level.

Вступ

Згідно з енергетичною стратегією України на період до 2030 р., «...гарантування енергетичної безпеки — це досягнення стану технічно надійного, стабільного, економічно ефективного та екологічно прийняттого забезпечення енергетичними ресурсами економіки і соціальної сфери країни, а також створення умов для формування і реалізації політики захисту національних інтересів у сфері енергетики».

У 2009 р. була зроблена інтегральна оцінка за методом експертних оцінок за видами паливно-енергетичних ресурсів — газ, нафта, вугілля, уран та ядерне паливо, гідроенергетика і нетрадиційні та відновлювані джерела енергії (НВДЕ) — щодо основних елементів забезпечення надійності та стабільності постачань — диверсифікації самих енергоносіїв, їх джерел і по-

стачальників, маршрутів і способів транспортування, розвитку власного видобутку, енергетичної ефективності та створення резервів, а також екологічних питань.

Зважаючи на наведене, розглянемо у даній статті стан ядерно-енергетичного комплексу України з точки зору рівня енергетичної безпеки.

Матеріали та методи дослідження

Дане дослідження побудоване на використанні методів системного аналізу: логіки, аналізу, синтезу.

Матеріалами дослідження слугували літературні джерела за темою статті.

Результати дослідження та їх обговорення

На початок 2004 р. був зафіксований такий стан ядерно-енергетичного комплексу України:

100-відсоткова залежність від монопольного постачальника ядерного палива (ВАТ ТВЕЛ), зобов'язання закупівлі палива лише у нього, монополізація переробки відпрацьованого ядерного палива. Усе це є основними чинниками, які зумовили *оцінку диверсифікації як загрозову*.

Значні запаси урану та потенційна спроможність повного забезпечення ядерної енергетики ураном власного виробництва зумовили *оцінку власного видобутку як прийнятну*, хоча за фактом власний видобуток урану забезпечує власні потреби лише на 30 %.

Обсяги використання встановленої потужності енергоблоків АЕС (у т. ч. рівень вигорання ядерного палива) з урахуванням заходів з енергозбереження, що здійснюються в НАЕК «Енергоатом», дозволяють оцінити *рівень енергетичної ефективності як задовільний*.

На державному рівні резерви урану та ядерного палива відсутні, *що зумовлює оцінку резервів як загрозову*.

Рівень шкідливих викидів і скидів менше від встановлених норм, що з урахуванням відсутності аварій з виносом радіоактивних речовин дозволяє оцінити *рівень екологічного впливу як прийнятний*.

Оцінка рівня енергетичної безпеки станом на кінець 2008 р. показала, що диверсифікація — укладання контракту з компанією Вестінггауз на постачання ядерного палива, починаючи з 2011 р., для 3 енергоблоків ВВЕР-1000 та контракту з компанією Холтек на будівництво централізованого сховища для відпрацьованого ядерного палива Рівненської, Хмельницької та Південноукраїнської АЕС, кроки щодо вступу до Міжнародного центру зі збагачення урану (м. Ангарськ, РФ) дозволили покращити *оцінку із загрозового рівня до рівня граничного між незадовільним і загрозовим* (не вище, оскільки монопольна залежність усе ще існує).

Через невиконання запланованих заходів із розвитку власного виробництва урану та ядерного палива, загострення проблем в урановій і цирконієвій галузях, невиконання планів щодо створення резервів *оцінка власного видобутку та резервів погіршена до рівня граничного між незадовільним і загрозовим*.

Оцінка енергетичної ефективності, екології — без змін.

Оцінка рівня енергетичної безпеки станом на середину 2009 р. виявила зростання ризиків подальшої монополізації ринку елементів ядерно-паливного циклу (зокрема, намагання монополіста отримати ексклюзивні права на розробку Новокосянтинівського родовища уранових руд і закріпити з 2011 р. на невизначений термін монополію на послуги з ізотопного збагачення урану) знизило *оцінку диверсифікації та власного видобутку до рівня «загрозовий»*.

За іншими елементами — без змін.

Розглянемо далі цільові характеристики рівня енергетичної безпеки у 2030 р. (відповідно до Енергетичної стратегії України на період до 2030 р.).

Реалізація запланованих заходів із розвитку власного видобутку урану та виробництва ядерного палива, які повинні забезпечити 100 % потреб ядерної енергетики в урановому концентраті та паливі, заходів з енергетичної ефективності, подовження терміну експлуатації та модернізації діючих енергоблоків, будівництва нових, більш безпечних та економічних реакторних установок, розв'язання проблеми довготривалого безпечного зберігання відпрацьованого ядерного палива та поховання радіоактивних відходів, створення резервів урану та ядерного палива — усе це дозволить довести рівень усіх інших елементів забезпечення енергетичної безпеки в нафтовій галузі до рівня «задовільний».

Водночас потенційна небезпека використання ядерних технологій, у т. ч. вплив наслідків чорнобильської катастрофи, призвели до зниження експертами *оцінки екологічного впливу із задовільного до прийняттого рівня*.

До цих оцінок доцільно навести деякі дані щодо стану ядерно-енергетичного комплексу України, які були надані фахівцями галузі на конференції «Ядерні і радіаційні технології в Україні: можливості, стан та проблеми впровадження», яка відбулася в ІПНБ 17.09.2009 р.

З доповіді директора Державного підприємства «Український науково-дослідний та проектно-розвідувальний інститут промислової технології» Ю. Й. Кошика «Атомно-промисловий комплекс України: стан та проблеми розвитку»: «Фінансування програм створення елементів ядерно-паливного циклу за 2005–2008 рр. склало близько 21,1 % від потреб: уранове виробництво — 18,9 %; цирконієве — 56,7 %; фабрикація ТВЗ — не фінансувалася; недофінансування програми тільки за період 2005–2008 рр. складає 2954,3 млн грн, у тому числі: уранове виробництво — 2830,3 млн грн (у т. ч. Новокосянтинівське родовище — 1568,1 млн грн), цирконієве виробництво — 124 млн грн (ДНВП «Цирконій» декілька років у процедурі банкрутства)».

З виступу виконавчого директора з виробництва ДП НАЕК «Енергоатом» В. В. Стовбуна «Атомная энергетика Украины: состояние, перспективы»: «В умовах зростання цін на імпортовані енергоресурси в Україні не вирішена проблема повного використання потужностей діючих енергоблоків АЕС, спроможних збільшити виробництво дешевої електроенергії. Повному використанню існуючих потужностей АЕС перешкоджають декілька факторів, основними з яких є: недостатня пропускна здатність

ліній електропередач, балансові обмеження потужності АЕС диспетчерськими службами ОЕС тощо».

Для довідки

Після вводу в експлуатацію енергоблоків Х-3 і Р-4 для забезпечення роботи цих блоків на 100 % їх потужності було заплановано спорудження лінії електропередач ВЛ-750 кВ РАЕС — п/с Київська з терміном закінчення робіт у 2008 р., але лінії немає й сьогодні. Також було передбачено проведення реконструкції ВРП 750 ЗАЕС і ВРП 750 РАЕС, а також модернізації ВРП 750 на ХАЕС.

Не виконується термін вводу в експлуатацію пускового комплексу Централізованого сховища відпрацьованого ядерного палива (ЦСВЯП) — до 2010 р. Станом на березень 2010 р. ще не прийнято Верховною Радою України відповідного закону про будівництво ЦСВЯП, тобто терміни вводу неможливо оцінити навіть приблизно.

Хронічно не забезпечується в повному обсязі тарифами на електроенергію ДП НАЕК «Енергоатом» потреба у фінансуванні робіт і закупівель ТМЦ для експлуатації енергоблоків (2004 р. — 78 %; 2005 р. — 68,6 %; 2006 р. — 64,6 %; 2007 р. — 67 %; 2008 р. — 79,7 %). У 2009 р. (станом на вересень) забезпечення потреб експлуатації енергоблоків становило усього 40 % від необхідного.

Дефіцит коштів на виконання програм з підвищення безпеки діючих енергоблоків АЕС станом на вересень 2009 р. становив 123,9 млн грн.

Зі статті Голови Комітету Верховної Ради України з питань паливно-енергетичного комплексу, ядерної політики та ядерної безпеки М. Мартиненка «Законодавчі пріоритети енергетичної політики України» від 05.02.2008 р.: «Ні для кого не є таємницею, що нинішня ситуація в паливно-енергетичному комплексі (ПЕК) України, як економічна, так і технічна, оцінюються незадовільно. Це, своєю чергою, є наслідком впливу негативних чинників, як зовнішніх (стагнація світової економіки, зростання вартості енергоносіїв тощо), так і внутрішніх (насамперед, відсутність структурних реформ у ПЕК).

Вже давно пора зрозуміти, що Україна може забезпечити прийнятний рівень енергетичної безпеки та стати конкурентоспроможною в світі, лише зробивши протягом наступних 10 років потужний технологічний ривок. Такі завдання потребують, насамперед, адекватної законодавчої бази, у зв'язку з чим законотворча робота має спрямовуватися на досягнення стратегічної мети — становлення України як технологічно передової держави у глобальному світовому просторі. Можна стверджувати, що держава не має системної економічної політики в цій сфері. Вкрай повільно впроваджуються реформи. Про це свідчить як чергове погіршення роботи окремих галузей ПЕК, так і загальний поганий фінансовий стан підприємств ПЕК.

Реалізація Стратегії та проведення реформ у ПЕК потребують як розробки і прийняття системного енергетичного законодавства, так і впровадження комплексу урядових заходів, спрямованих на довгострокову стабілізацію внутрішніх енергетичних ринків та забезпечення ефективності роботи національної енергетики».

Таким чином, Україні конче необхідна узгоджена робота двох гілок влади — законодавчої і виконавчої — у частині інституціоналізації довгострокових інструментів енергетичної політики, підготовки секторальних планів стимулювання економічного розвитку галузей ПЕК, розробки єдиної експортно-імпоротної політики в енергетичній сфері тощо. Усе це і має стати енергетичною політикою України, яка забезпечить досягнення високого рівня енергетичної безпеки.

Питання забезпечення енергетичної безпеки постає перед будь-якою країною, чи є вона великим експортером чи імпортером енергоносіїв, і потребує розв'язання конкретних завдань. Гарантувати енергетичну безпеку в Україні в умовах світової глобалізації соціально-економічних процесів можна лише завдяки виведенню енергетики України як системоутворюючої галузі економіки на якісно новий, конкурентоспроможний рівень розвитку. Це, у свою чергу, потребує визначення шляхів розв'язання низки проблем в енергетиці, зокрема, модернізації та реконструкції енергетичної інфраструктури, кардинального підвищення рівня енергетичної ефективності тощо.

Суттєвих інституційних реформ потребує ядерна енергетика.

На нашу думку, Уряду необхідно розглянути доцільність створення центрального органу виконавчої влади у сфері використання ядерної енергії — Комітету атомної промисловості та енергетики України, до компетенції якого віднести державне управління у цій галузі.

Зокрема, необхідно зміцнити статус державного органу регулювання ядерної та радіаційної безпеки — Державного комітету ядерного регулювання України шляхом його трансформації в Національну комісію ядерного регулювання України, яка має працювати на підставі прийнятого Верховною Радою України спеціального Закону «Про Національну комісію ядерного регулювання України».

Висновки

1. Прийняті галузеві та державні програми забезпечення безпеки у сфері використання ядерної енергії та програми розвитку ядерно-енергетичного комплексу не забезпечуються належними матеріальними та фінансовими ресурсами, організаційними заходами. Як на-

слідок, частина заходів цих програм не виконується, що створює загрозу для забезпечення безпеки при використанні ядерних і радіаційних технологій і загрозу енергетичній безпеці держави.

ЛІТЕРАТУРА

1. Електронний ресурс: [<http://www.rainbow.gov.ua/news/?cat=19>, від 14.07.2009]
2. Електронний ресурс: [http://kompek.rada.gov.ua/kompek/control/uk/publish/article?art_id=45260&cat_id44734]
3. *Порядок* здійснення державного нагляду за забезпеченням безпеки при використанні ядерної енергії (НП 306.2.01/1.081-2003).

4. *Положення* про Державний комітет ядерного регулювання України, затверджене Постановою КМУ № 1830 від 27.12.2006.

5. *Національна доповідь* України «Про виконання Україною зобов'язань, що випливають з Об'єднаної Конвенції про безпеку поводження з відпрацьованим паливом та про безпеку поводження з радіоактивними відходами». – К., 2008.

6. *Загальні положення* безпеки атомних станцій (НП 306.2.141-2008), затверджені Наказом Держатомрегулювання від 19.11.2007 № 162, зареєстровані в Міністерстві 25.01.2008 за № 56/14747.

7. *Доповідь* про стан ядерної та радіаційної безпеки в 2008 р. – Держатомрегулювання, 2009.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**

Передплатний індекс 08210

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



УДК 612.826.33:612.017.2

В. П. Пішак, чл.-кор. НАПН України, д-р мед. наук, проф.,

Р. Є. Булик, д-р мед. наук, доц.

ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА — ГОЛОВНИЙ ЕНДОКРИННИЙ ОРГАНІЗАТОР БІЛЯДОБОВОГО ПЕРІОДИЗМУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 612.826.33:612.017.2

В. П. Пишак, Р. Е. Булык

ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА — ОСНОВНОЙ ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАНИЗАТОР ОКОЛОСУТОЧНОГО ПЕРИОДИЗМА

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье изложены сведения литературы об участии шишковидной железы в обеспечении хроноритмической упорядоченности физиологических функций организма, а также результаты собственных исследований, раскрывающие особенности нарушений морфологической структуры pinealocytov крыс, которые находились в условиях модификации светового режима и введения синтетического тетрапептида — эпиталона.

Ключевые слова: шишковидная железа, морфология, циркадианный ритм.

UDC 612.826.33:612.017.2

V. P. Pishak, R. Ye. Bulyk

THE PINEAL GLAND — THE MAIN ENDOCRINE ORGANIZER OF THE CIRCADIAN PERIODISM

The Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The paper deals with a bibliographical information, pertaining to the participation of the pineal gland in providing a chronorhythmic degree of order of body's physiological functions, as well as the results of the authors' own investigations that reveal the specific characteristics of disturbances of the morphologic structure of the rats' pinealocytes which were under a modification of the photoperiod and introduction of synthetic tetrapeptide — epithalone.

Key words: pineal gland, morphology, circadian rhythm.

Разом із супрахіазматичними ядрами гіпоталамуса шишкоподібна залоза (ШЗ), або пінеальна залоза, епіфіз мозку, відіграє ключову роль у забезпеченні хроноритмічної впорядкованості фізіологічних функцій організму, хоча прямих нервових зв'язків між зазначеними структурами у вищих хребетних немає, а їх взаємодія відбувається через кров або спинномозкову рідину [8; 24].

Шишкоподібна залоза розвивається з даху III шлуночка під заднім кінцем мозолистого тіла і за допомогою корінця з'єднується із задньою та повідцевою спайками. Розташовується орган у задньому діенцефалоні, або епіталамусі. Зв'язок із мозком відбувається за допомогою анатомічного утворення — ніжки, своєрідного виросту даху III шлуночка. Від основи ШЗ відходять тонкі тяжі, які спрямовуються до габенулярної та задньої спайок, а також у габенулярне ядро.

Зовні ШЗ вкрита сполучнотканинною капсулою, від якої відходять тяжі (перетинки). Вони поділяють орган на часточки. Всередині ШЗ

міститься порожнина — це продовження порожнини III шлуночка. Залозистій будові органа властиві множинні прошарки, у яких знаходяться судинно-нервові пучки [5; 22].

Строма ШЗ містить нейроглию і паренхіматозні клітини, що свідчить про секреторну функцію органа. Основним компонентом ШЗ є пінеалоцити — секреторні і фоторецепторні клітини, овальної або видовженої форми з розпливчастими контурами цитоплазми. Особливість клітинної будови органа та вміст фенестрованих капілярів, властивих ендокринним органам, дозволяє стверджувати, що ШЗ є провідною ланкою нейроендокринної системи [6; 7; 23].

Л. О. Бондаренко (2005) обґрунтовано концепцію, згідно з якою функціональна активність ШЗ є інтегральним показником, який залежить від спадковості, віку, чинників довкілля, активності ендокринної системи. Дано оцінку морфофункціональних змін ШЗ упродовж життя, виявлено загальну закономірність реакції пінеальної залози в динаміці у відповідь на екстремальні впливи [3].

Досліджено зміни ультраструктури пінеалоцитів у ШЗ молодих (4–6 міс.) і старих (22–24 міс.) мишей у весняно-літній і осінньо-зимовий періоди. У ШЗ виявлено збільшення з віком кількості неактивних і таких, що дегенерують, пінеалоцитів, а також об'єму сполучної тканини в капсулі та периваскулярних ділянках, що характерно для процесів старіння в інших органах. В осінньо-зимовий період у пінеалоцитах молодих і старих мишей у ранкові години виявлено зростання у цитоплазмі флокулентного матеріалу, який утворюється з гранул серотоніну. Послідовність його появи та характер виведення з клітин відповідають етапам процесу синтезу мелатоніну, підвищенню його продукції та секреції в осінньо-зимовий період. Чіткий зв'язок флокулентного матеріалу (мелатоніну) з ядерними порами, що може пояснити високу афінність цього антиоксиданта в захисті ДНК від пошкоджувальної дії вільних радикалів [14; 27; 38].

Зміни гістоструктури ШЗ статевозрілих кроликів породи шиншила, яких утримували впродовж 1 міс. за умов постійного освітлення (пригнічення синтезу мелатоніну), вказують на високе напруження функціональної активності пінеалоцитів, зумовлене, ймовірно, посиленням біосинтезом інших епіфізарних індоламінів, з подальшим апоптозом частини клітин внаслідок виснаження їх резервних можливостей [31].

Іннервується ШЗ ссавців симпатичною нервовою системою [21; 30]. У ШЗ уся маса терміналей норадренергічних волокон закінчується в навколосудинних проміжках поблизу відростків пінеалоцитів (ендокринних одиниць залози) або на їх перикаріонах. У пінеальному комплексі ссавців норадреналін із симпатичних нервів вивільняється здебільшого в темряві та діє на мембрану пінеалоцитів через β - і в меншому ступені через α_1 -адренорецептори [9; 25], що призводить до синтезу мелатоніну в пінеалоцитах [11]. Крім адренергічної іннервації, ШЗ одержує також різноманітні неадренергічні нервові волокна як периферичного, так і центрального походження [19; 29]. При цьому периферичні парасимпатичні волокна від крилопіднебінного і вушного гангліїв трійчастого нерва є холінергічними, ВІП-ергічними і гістидинізолейцинергічними. Однак вплив неадренергічних нервових волокон у регуляції утворення пінеальних гормонів залишається малодослідженим.

Мелатонін — індол ШЗ, який виявляється у всіх хребетних, багатьох безхребетних тварин і навіть у деяких рослин і одноклітинних еукаріотичних видів [4; 12; 33]. Володіючи високою ліпо- і гідрофільністю, він проникає через будь-який бар'єр і розподіляється в організмі, виконує різноманітні функції, серед яких головною є хронорегуляторна [4; 17].

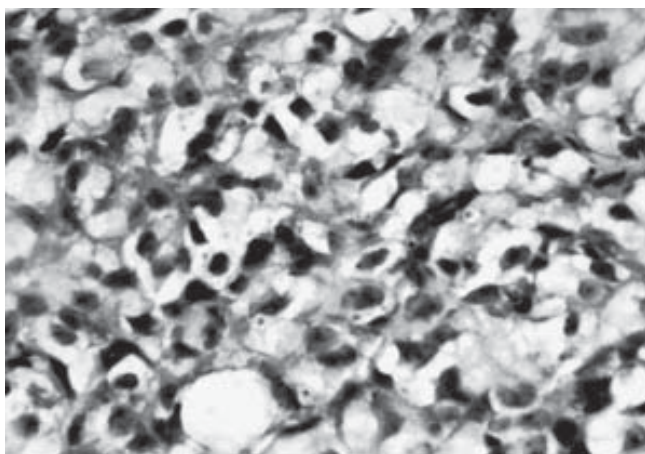
На думку В. Н. Анисимова (2007), у той час, коли рівень мелатоніну в крові низький, його мало утворюється в ШЗ, і навпаки [1]. З огляду на те, що синтез мелатоніну в ссавців практично точно відповідає активності постгангліонарних симпатичних нейронів, що залежить у першу чергу від фази фотоперіоду, усі клітини організму можуть реагувати на стан зовнішнього часозадавача за рівнем мелатоніну в циркулюючій крові. Тому мелатонін іноді називають «внутрішнім часозадавачем» [28; 36], а ШЗ — нейроендокринним трансдуктором [34], що перетворює закодовану в нервових імпульсах інформацію про тривалість фотоперіоду в гуморальну відповідь у вигляді рівня циркулюючого мелатоніну [13; 26; 37].

Важливим елементом власної секреторної активності ШЗ й механізмів керування її діяльністю є різні сполуки пептидної природи. Ендоплазматичний ретикулум і великі секреторні везикули пінеалоцитів можуть містити специфічний епіфізарний білок (неідентифікований пінеалін), а також інші, широко представлені в мозковій тканині пептиди: субстанцію Р, аргінін-вазотонин, окситонин, соматостатин, ліберини і статини, ВІП тощо. Набір пептидів варіює залежно від видової належності тварин. Так, у ШЗ щурів, на відміну від інших видів тварин, аргінін-вазотонин відсутній, зате представлений аргінін-вазопресин [2; 15; 18].

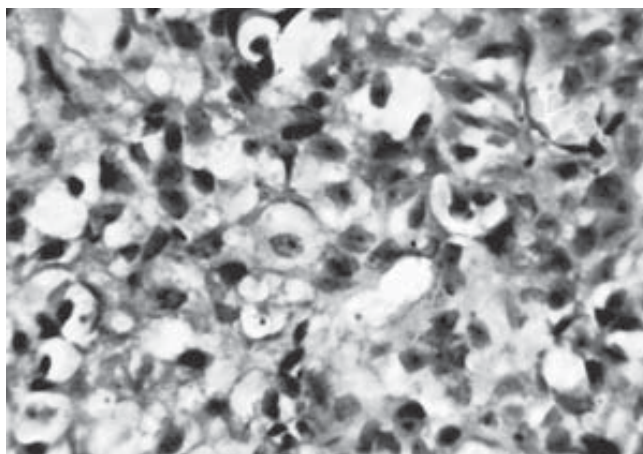
Разом із тим, у регуляції епіфізарної активності беруть участь й інші механізми. У мембранах пінеалоцитів виявлені рецептори дофаміну, простагландинів, глутамату, гліцину, глюкокортикоїдів, статевих гормонів, зокрема естрогенів [18]. Останні помітно підвищують синтез мелатоніну в експерименті *in vivo* та *in vitro* [12; 20]. Наявність у ШЗ різних біологічно активних речовин, різноманітність шляхів керування її діяльністю дозволило висловити цілком обґрунтовано припущення, що ШЗ є мультиефекторним органом [16; 32; 35; 39].

У шишкоподібній залозі статевозрілих щурів виявлено пінеалоцити різних типів, які спостерігаються незалежно від періоду доби. Виявляються великі світлі, малі темні та перехідні форми пінеалоцитів, однак співвідношення між ними істотно залежить від тривалості фотоперіоду.

Мікроскопічні дослідження шишкоподібної залози тварин в умовах стандартного режиму освітлення показали, що о 14.00 у складі нейротрансдуктора наявні як світлі, так і темні пінеалоцити. Пінеалоцити малого розміру розташовані щільно. Індоламінпродукувальні пінеалоцити інтенсивно темні, різної форми, ядрця не візуалізуються. Цитоплазма малооб'ємна, у вигляді вузького прозорого обідка оточує невелике неправильної форми ядро. Перикаріони таких клітин невеликі, базofilно забарвлені. Поліпептидпродукувальні пінеалоцити мають



a



б

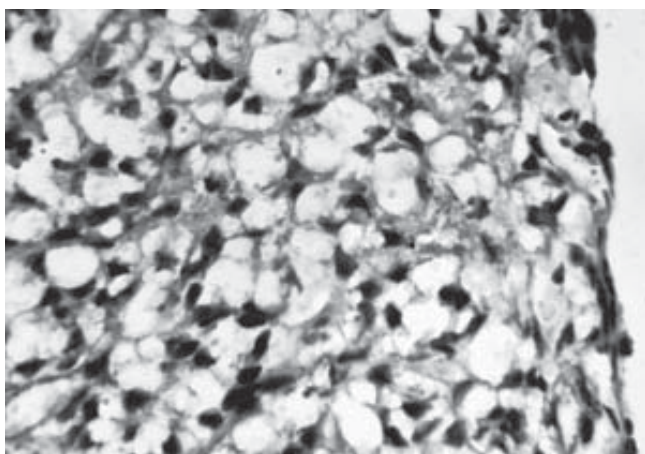
Рис. 1. Мікроскопічна організація пінеалоцитів щура при стандартному режимі освітлення. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 300$: *a* — о 14.00, пригнічення внутрішньоклітинних індоламінпродукувальних процесів у пінеалоцитах; *б* — о 02.00, багато великих клітин з оптично прозорою цитоплазмою

великі округлі ядра з помірно базофільною каріоплазмою, а цитоплазма набуває сітчастопінистого вигляду (рис. 1, *a*).

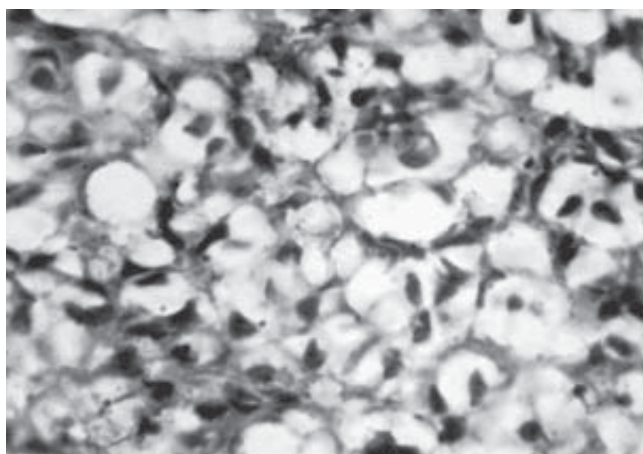
Втім, знеживлення тварин о 02.00 при стандартному світловому періоді дало змогу з'ясувати деякі відмінності структури ШЗ. Гістологічним дослідженням епіфіза мозку в цей період встановлено значну кількість великих і середнього розміру пінеалоцитів з об'ємними, інтенсивно забарвленими ядрами. Останні оточені світлою цитоплазмою, яка має слабкопінистий вигляд чи оптично прозора. Ядра неправильної форми, у каріоплазмі дифузно розподілений хроматин у дрібнодисперсному стані. Ці нейроендокриноцити концентруються в місцях розташування кровоносних капілярів. Перелічені цитологічні ознаки вказують на вираженість внутрішньоклітинних індоламінсинтезувальних процесів (рис. 1, *б*). Крім великих, трапляються малого розміру пінеалоцити. Ці клітини розта-

шовані у вигляді острівців, містять округле гетерохромне ядро й еозинофільну цитоплазму. Стан цього типу пінеалоцитів свідчить про зниження синтезу пінеальних пептидів у нічний період експерименту.

При вивченні структури ШЗ на тлі семидобового утримування тварин в умовах світлової депривації привертає увагу: о 14.00 на гістологічних зрізах середні та великі форми пінеалоцитів становлять абсолютну більшість, серед них домінують світлі клітини. Такі пінеалоцити мають світлу цитоплазму, у якій виявляються тяжі рожевого кольору при забарвленні гематоксилін-еозином. Їх ядра більші, неправильної форми, помірно базофільні. Для темних пінеалоцитів характерні дещо менші розміри тіл, потоншені відростки й інтенсивно базофільні цитоплазма й ядра. У світлих і темних пінеалоцитах спостерігались ознаки збудження, що вказує на їх гіперфункцію (рис. 2, *a*).



a



б

Рис. 2. Мікроскопічні зміни пінеалоцитів щура, який зазнав тривалої світлової депривації. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 300$: *a* — о 14.00, велика кількість індоламінпродукувальних пінеалоцитів; *б* — о 02.00, домінування світлих пінеалоцитів над темними

При моделюванні тваринам епіфізарної гіперфункції гістологічним дослідженням залози о 02.00 у складі нейроендокринної залози встановлено багато світлих пінеалоцитів. Такі клітини розташовані здебільшого дифузно. Поряд зі світлими пінеалоцитами в епіфізах мозку цієї групи тварин збільшується кількість темних клітин менших розмірів, їх тіла та відростки ущільнені порівняно зі щурами, яких знеживлювали в умовах постійної темряви о 14.00 (рис. 2, б).

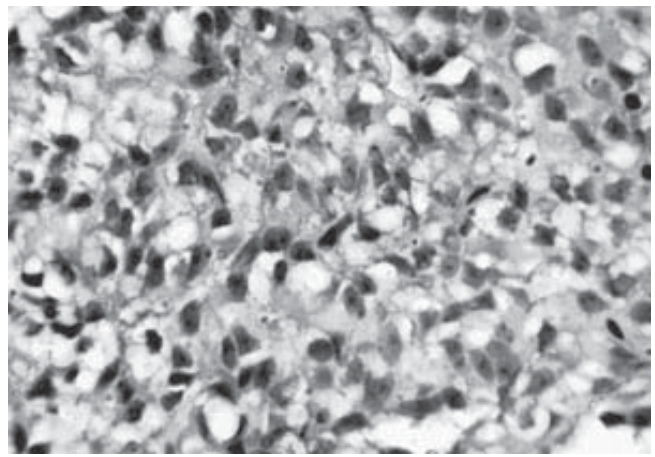
Відомо, що мелатонінутворювальна функція ШЗ виявляє чітку залежність від періоду доби. У денний період синтез епіфізарного мелатоніну мінімальний, а близько 02.00 спостерігається максимальна концентрація гормону в організмі.

Дослідження гістологічних препаратів ШЗ о 14.00 у тварин, які знаходилися в умовах тривалої світлової стимуляції, показали протилежні зміни у структурі цієї залози. На зрізі виявлено багато темних пінеалоцитів. Вони містять вузький обідок прозорої чи еозинофільної цитоплазми і невелике ядро, відповідно неправильної чи округлої форми. Високоактивні клітини практично відсутні. Ймовірно, це відображає реакцію на семидобовий світловий стрес і вказує на пригнічення вироблення гормонів (рис. 3, а).

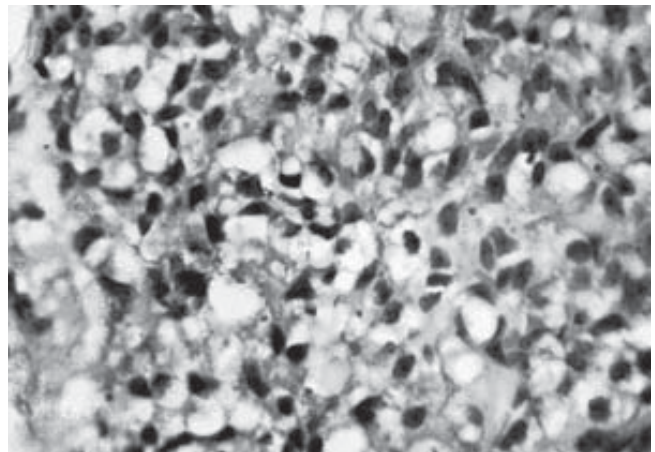
При утримуванні щурів в умовах тривалого освітлення о 02.00 мікроскопічно спостерігається картина, подібна до попереднього проміжку дослідження. Переважають пінеалоцити з інтенсивним забарвленням цитоплазми і ядер. Проте наявні поодинокі світлі клітини, що мають більші розміри й оптично прозору цитоплазму. При цьому зменшується розмір ядер цих клітин, хроматин набуває грубодисперсного характеру, а ядерця слабо диференціюються. Подібні зміни свідчать про гальмування внутрішньоклітинних синтетичних процесів, зокрема мелатоніну (рис. 3, б).

На основі аналізу даних про амінокислотний склад пептидів шишкоподібної залози в Санкт-Петербурзькому інституті біорегуляції і геронтології ПЗО РАМН сконструйований і синтезований тетрапептид — епіталон. Попередні дослідження показали, що він має онкостатичну, антиоксидантну та геропротекторну дію [10]. Відомості, що віддзеркалюють ефекти епіталону на морфологічні зміни в ШЗ при тривалій експозиції світлом відсутні.

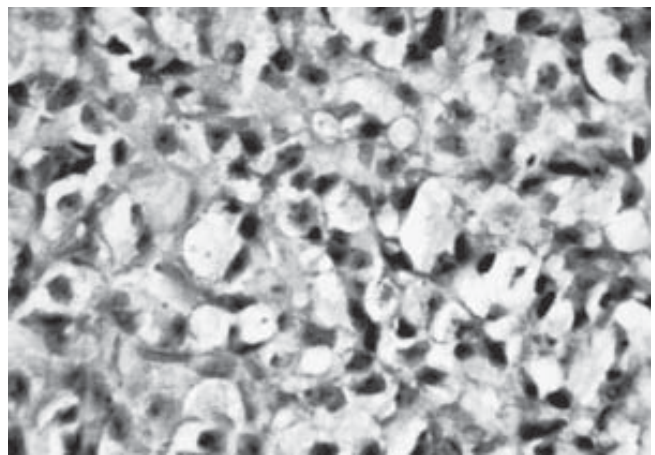
При щоденному введенні синтетичного тетрапептиду епіталону (0,5 мкг/кг маси тіла) щурам, які перебували при постійному освітленні, виявлено ознаки покращання функціональної активності пінеалоцитів (рис. 3, в). У складі досліджуваної структури менше темних клітин, ніж при аналізі мікропрепарату епіфіза мозку тварин, які зазнали дії світлового стресу без ін'єкцій епіталону. Наявні світлі пінеалоцити як з інтенсивно прозорою цитоплазмою, так і по-



а



б



в

Рис. 3. Вплив постійного освітлення на мікроскопічний стан пінеалоцитів щура. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 300$: а — о 14.00, багато темних пінеалоцитів у складі шишкоподібної залози; б — о 02.00, у складі залози помітні світлі та темні пінеалоцити; в — при введенні епіталону, багато світлих пінеалоцитів у складі шишкоподібної залози

мірно базофільною. Ядра таких клітин округло-овальної чи еліпсоподібної форми, помірно базофільно зафарбовані. У їх каріоплазмі спостерігаються ядерця. Наведена картина дозволяє дійти висновку про підвищення епіталоном синтетичної активності пінеалоцитів.

Отже, епіталон протективно впливає на структуру пінеалоцитів шурів, які знаходилися за умов постійного освітлення; індукує компенсаторно-адаптаційні перебудови, спричинює відновлення серотонін-продукувальної активності залози в денний період спостереження та зростання о 02.00 кількості гранул мелатоніну в пінеалоцитах і рівня хронобіотика в плазмі крові. Одним із механізмів впливу епіталону на функціональний стан ШЗ при дії постійного освітлення, на нашу думку, може бути тенденція до нормалізації балансу нейромедіаторів у мозкових структурах і, як наслідок, відновлення чутливості залози до периферичних регуляторних сигналів.

Висновки

1. У тварин, що перебували в умовах стандартного фотоперіоду у нічний період експерименту структурна організація шишкоподібної залози віддзеркалює вираженість внутрішньоклітинних індоламінсинтезувальних процесів і зниження синтезу пінеальних пептидів. О 14.00 морфологічна будова відзначається зворотним характером.

2. На відміну від світлової депривації, в умовах цілодобового постійного освітлення мікроскопічна організація пінеалоцитів свідчить про виражені порушення реактивного характеру на тлі пригнічення біосинтетичних внутрішньоклітинних процесів. Зокрема, о 14.00 виявляються здебільшого темні пінеалоцити, що містять вузький обідок прозорої чи еозинофільної цитоплазми і невелике, неправильної чи округлої форми ядро.

3. Ін'єкції синтетичного епіфізарного тетрапептиду епіталону привели до покращання функціональної активності пінеалоцитів. Це проявилось збільшенням кількості світлих пінеалоцитів, які характеризувалися інтенсивно прозорою чи помірно базофільною цитоплазмою, ядрами округло-овальної чи еліпсоподібної форми з чітко помітними ядерцями в їх каріоплазмі.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести ультрамікроскопічні, морфометричні й імуногістохімічні дослідження структури шишкоподібної залози за зміненого фотоперіоду з метою глибшого розуміння місця і ролі цього провідного нейроендокринного трансдуктора у механізмах циркадіанних ритмів головного мозку вищих хребетних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В. Н. Анисимов // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 1 (19). – С. 4–7.

2. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин и неврологическая патология / Э. Б. Арушанян // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 22. – С. 1–8.

3. Бондаренко Л. А. Значение взаимодействия факторов внутренней и внешней среды в регуляции функциональной активности пинеальной железы : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра биол. наук: спец. 14.01.14 / Л. А. Бондаренко ; Ин-т эндокринологии и обмена веществ АМН Украины. – К., 2003. – 36 с.

4. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Н. Сотник, А. Р. Геворкян // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. – № 4. – С. 38–45.

5. Заморский И. И. Функциональная организация фотопериодической системы мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37–53.

6. Копылова Г. В. Влияние фотопериодов на ультраструктуру пинеалоцитов мышей разного возраста: выявление мелатонина / Г. В. Копылова, И. Ф. Лабунец // Проблемы старения и долголетия. – 2004. – Т. 13, № 4. – С. 486–493.

7. Коркушко О. В. Геропротекторный эффект пептидного препарата эпифиза эпигаламина у пожилых людей с ускоренным старением / О. В. Коркушко, В. Х. Хавинсон // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 9. – С. 328–332.

8. Мелатонин в норме и патологии / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская, В. Н. Анисимов. – М. : Медпрактика, 2004. – 308 с.

9. Перцов С. С. Роль супрахиазматического ядра гипоталамуса в реализации эффектов мелатонина на тимус, надпочечники и селезенку крыс / С. С. Перцов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 4. – С. 364–367.

10. Пишак В. П. Сравнительная характеристика действия мелатонина и эпигаламина на состояние нейронов супрахиазматических ядер гипоталамуса крыс, находящихся в условиях постоянного освещения / В. П. Пишак, Р. Е. Булик // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 33–36.

11. Пишак В. П. Механизмы участия шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій / В. П. Пішак, Р. Є. Булик // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 5–8.

12. Пишак В. П. Центральні механізми циркадіанних ритмів ссавців / В. П. Пішак, Р. Є. Булик. – Чернівці : Медуніверситет, 2009. – 320 с.

13. Пишак В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В. П. Пішак. – Чернівці : Медакадемія, 2003. – 152 с.

14. Световой режим, ановуляция и риск злокачественных новообразований женской репродуктивной системы: механизмы связи и профилактика / В. Н. Анисимов, Е. К. Айламазян, Д. А. Батурин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. 52, № 2. – С. 47–58.

15. Сопова И. Ю. Влияние мелатонина на взаимосвязь между уровнем ПОЛ и протеолитической активностью в базальных ядрах головного мозга крыс при острой гипоксии / И. Ю. Сопова, И. И. Заморский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2006. – Т. 142, № 7. – С. 94–96.

16. Шишкоподібна залоза і хроноритми функцій нирок. Вплив стресу та солей важких металів / В. П. Пішак, Р. Є. Булик, М. І. Грицюк [та ін.]. – Чернівці : Медуніверситет, 2008. – 406 с.

17. A simple model for circadian timing by mammals / F. R. Cardoso, F. A. de Cruz, D. Silva, C. M. Cortez / Braz. J. Med. Biol. Res. – 2009. – Vol. 42, N 1. – P. 122–127.

18. *Active zone proteins are dynamically associated with synaptic ribbons in rat pinealocytes* / I. Spiwox-Becker, C. Maus, S. Tom Dieck [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 2008. – Vol. 333, N 2. – P. 185–195.
19. *Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects* / J. Arendt // *J. Biol. Rhythms.* – 2005. – Vol. 20. – P. 291–303.
20. *Cardinali D. P. Melatonin. Physiology and clinical applications* / D. P. Cardinali // *Vertex.* – 2007. – Vol. 74. – P. 288–293.
21. *Circadian difference in firing rate of isolated rat supra-chiasmatic nucleus neurons* / N. I. Kononenko, M. C. Kuehl-Kovarik, K. M. Partin, F. E. Dudek // *Neurosci Lett.* – 2008. – Vol. 436, N 3. – P. 314–316.
22. *Couto-Moraes R. The immune-pineal axis: stress as a modulator of pineal gland function* / R. Couto-Moraes, J. Palermo-Neto, R. P. Markus // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2009. – Vol. 1153. – P. 193–202.
23. *Dubocovich M. L. Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals* / M. L. Dubocovich, M. Markowska // *Endocrine.* – 2005. – Vol. 27, N 2. – P. 101–110.
24. *Effect of pinealectomy on the morphology of the chick cervical spinal cord: a stereological and histopathological study* / M. Turgut, T. A. Turkmani, H. Aslan [et al.] // *Brain Res.* – 2007. – Vol. 1129, N 1. – P. 166–173.
25. *Ekmekcioglu C. Melatonin receptors in humans: biological role and clinical relevance* / C. Ekmekcioglu // *Biomed. Pharmacother.* – 2006. – Vol. 60, N 3. – P. 97–108.
26. *Escames G. Melatonin, synthetic analogs, and the sleep/wake rhythm* / G. Escames, D. Acuña-Castroviejo // *Rev. Neurol.* – 2009. – Vol. 48, N 5. – P. 245–254.
27. *Fernández-Tresguerres J. A. Melatonin: old molecule, new medicament* / J. A. Fernández-Tresguerres // *An. R. Acad. Nac. Med. (Madr.).* – 2008. – Vol. 125, N 4. – P. 681–696.
28. *Gene expression in the suprachiasmatic nuclei and the photoperiodic time integration* / B. V. Tournier, J. Birkenstock, P. Pévet, P. Vuillez // *Neuroscience.* – 2009. – Vol. 160, N 1. – P. 240–247.
29. *Kaur S. Optic enucleation eliminates circadian rhythm shifts induced by stimulating the intergeniculate leaflet in Syrian hamsters* / S. Kaur, B. Rusak // *Neurosci Lett.* – 2007. – Vol. 427, N 2. – P. 107–111.
30. *Kuhlman S. J. Biological Rhythms. Workshop IB: neurophysiology of SCN pacemaker function* / S. J. Kuhlman // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* – 2007. – Vol. 72. – P. 21–33.
31. *Lack of a time-dependent effect of melatonin on radiation-induced apoptosis in cultured rat lymphocytes* / E. Yurtcu, Y. Guney, M. Ergun [et al.] // *Cell Biol. Int.* – 2007. – Vol. 31, N 10. – P. 1144–1149.
32. *Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions* / R. J. Reiter, D. X. Tan, M. P. Terron [et al.] // *Acta Biochim. Pol.* – 2007. – Vol. 54, N 1. – P. 1–9.
33. *Melatonin signaling and cell protection function* / F. Luchetti, B. Canonico, M. Betti [et al.] // *FASEB J.* – 2010. – Vol. 24, N 10. – P. 3603–3624.
34. *Ontogeny of circadian organization in the rat* / S. Yamazaki, T. Yoshikawa, E. W. Biscoe [et al.] // *J. Biol. Rhythms.* – 2009. – Vol. 24, N 1. – P. 55–63.
35. *Photoperiodic control of melatonin synthesis in fish pineal and retina* / L. Besseau, R. Vuilleumier, S. Sauzet [et al.] // *J. Soc. Biol.* – 2007. – Vol. 201, N 1. – P. 13–20.
36. *Reiter R. J. Melatonin: clinical relevance* / R. J. Reiter // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 17, N 2. – P. 273–285.
37. *Reiter R. J. Melatonin: a multitasking molecule* / R. J. Reiter, D. X. Tan, L. Fuentes-Broto // *Prog. Brain Res.* – 2010. – Vol. 181. – P. 127–151.
38. *Serotonin now: Part 1. Neurobiology and developmental genetics* / C. Kriegerbaum, L. Gutknecht, A. Schmitt [et al.] // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* – 2010. – Vol. 78, N 6. – P. 319–331.
39. *The aging brain, neuroinflammatory signaling and sleep-wake regulation* / G. Bertini, V. Colavito, C. Tognoli [et al.] // *Ital. J. Anat. Embryol.* – 2010. – Vol. 115, N 1/2. – P. 31–38.

УДК 616-71:005.6

О. А. Тарабрин, д-р мед. наук, проф.,
И. И. Тютрин¹, д-р мед. наук, проф.,
А. В. Туренко, засл. врач Украины,
С. С. Щербаков,
Д. Г. Гариченко

НОВЫЙ МЕТОД В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

¹ *Сибирский медицинский университет, Томск, Россия*

УДК 616-71:005.6

О. О. Тарабрін, І. І. Тютрін¹, О. В. Туренко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гариченко
НОВИЙ МЕТОД У ДОСЛІДЖЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,
¹ *Сибірський медичний університет, Томськ, Росія*

У статті висвітлено новий метод дослідження функціонального стану системи гемостазу: апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд». Показана кореляція представленого методу з традиційними методиками дослідження системи гемокоагуляції. Доведено переваги досліджуваного методу.

Ключові слова: ТЕЛА, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, діагностика.

UDC 616-71:005.6

O. A. Tarabrin, I. I. Tyutrin¹, A. V. Turenko, S. S. Shcherbakov, D. G. Garichenko
A NEW METHOD OF STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF
AGGREGATE BLOOD CONDITION REGULATION SYSTEM

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

¹ The Siberian Medical University, Tomsk, Russia

This article presents a new method for studying the functional state of the haemostatic system: apparatus-program complex for clinical diagnostic studies of blood rheological properties ATM-01M "Mednord". It is presented the correlation of this method with the traditional methods of hemocoagulation blood research.

Key words: pulmonary embolism, deep venous thrombosis of the lower extremities, diagnostics.

Известно, что тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимают важнейшее место в структуре послеоперационной заболеваемости и смертности, причем эти осложнения характерны как для хирургических, так и для ортопедических больных [1; 2]. По данным В. Dahlback (1995), ежегодная частота возникновения ТГВ составляет 100 случаев на 100 тыс. населения, при этом тромбоэмболические осложнения занимают третье место среди сердечно-сосудистых заболеваний — после ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта. Впечатляет и тот факт, что, например, в США от ТЭЛА — одного из наиболее тяжелых последствий ТГВ — погибает около 200 тыс. человек в год. По сообщениям разных авторов, в общей структуре смертности среди госпитальных пациентов ТЭЛА составляет от 7,2 до 10 %, а по данным The Worcester DVT Study, опубликованным еще в 1991 г., ежегодно регистрируется 170 тыс. новых и 90 тыс. повторных эпизодов тромбозов и тромбоэмболии. Более того, L. Futterman и L. Lemberg (2004) отмечают, что ТГВ и ТЭЛА — причина ежегодных 250 тыс. госпитализаций в США. Однако нельзя исключать, что реальные показатели частоты встречаемости и смертности от тромбоэмболических заболеваний могут быть еще выше, так как ТГВ часто протекает бессимптомно. Не более чем у одного из каждых пяти больных, погибших от ТЭЛА, имелись клинические признаки ТГВ, и лишь 10 % нефатальных венозных тромбозов могли быть диагностированы при жизни пациента [3]. Таким образом, в большинстве случаев, когда ТЭЛА — непосредственная причина смерти, предшествующий тромбоз не диагностируется ни клинически, ни лабораторно, ни с помощью инструментальных методов исследования, а обнаруживается лишь при аутопсии. Те же авторы справедливо отмечают, что в настоящее время нет ни одного клинического, лабораторного или инструментального признака, которые с вероятностью 100 % свидетельствовали бы о наличии ТЭЛА и ТГВ, и что многие клинические симптомы, которые традиционно считались специфическими, обнаруживаются в 1–54 % случаев (в зависимости от симптома), но не более [3].

Учитывая все вышесказанное, актуальным является внедрение в клиническую практику новых методов диагностики, которые были бы эффективны, достоверны и позволяли проводить

исследования в режиме реального времени. Аппаратно-программный комплекс для клинко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» предназначен для непрерывной регистрации основных параметров процесса образования сгустка крови и его лизиса (рис. 1).

Принцип действия прибора заключается в регистрации вязкостных характеристик крови или плазмы в процессе ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда), находящегося в исследуемой пробе, помещенной в термостатируемую кювету. Возбуждающий пьезоэлектрический преобразователь вызывает плоские звуковые колебания зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды, превращается приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом измерение исследуемых характеристик пробы происходит непрерывно [4; 5]. Прибор дает возможность вывести на ПК график изменения сопротивления исследуемой среды колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) обеспечивает расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

С помощью прибора определялись показатели: a_1 — текущий показатель агрегатного со-



Рис. 1. Внешний вид аппарата для клинко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд»

стояния крови; t_1 — текущее время, мин; A_0 — начальный показатель агрегатного состояния крови в момент времени t_0 ; A_1 — амплитуда контактной фазы коагуляции, отн. ед.; t_1 — время контактной фазы коагуляции, мин; ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; КТА — константа тромбиновой активности; ВСК — время свертывания крови, мин; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; ВПС — время полимеризации сгустка (t_4), мин; АПС — амплитуда полимеризации сгустка (A_4); ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; МА — максимальная плотность сгустка (фибрин-тромбоцитарная структура крови); Т — время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (время тотального свертывания крови), мин; ИТС — интенсивность тотального свертывания крови; ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка.

Исследования функционального состояния системы гемостаза были выполнены в группе из 40 здоровых добровольцев и 37 больных посттромбофлебитическим синдромом (ПТФС). В группе больных ПТФС проводились фоновые исследования гемокоагуляционного статуса и суточные динамические наблюдения за изменениями функционального состояния гемостаза после введения гепарина, сравнительная оценка показателей АРП-01М «Меднорд» и данных агрегатографии в течение 8 сут до и после однократного приема кардиомагния (150 мг). Для оценки воспроизводимости методики проводилась серия измерений параметров гемостаза у каждого здорового добровольца.

Материал для исследования (цельная нестабилизированная кровь) брался у обследуемых по общепринятым в коагулологии методикам, силиконизированными иглами с широким просветом из кубитальной вены. В последующем проводился корреляционный анализ с результатами, полученными с использованием контрольных гемостазиологических методик, в качестве которых использовали:

- определение времени свертывания крови по Ли — Уайту;
- определение протромбинового времени по Квику;
- определение МНО (международное нормализованное отношение);
- определение тромбинового времени;
- определение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время);
- количественное определение фибриногена;
- тромбоэластографию (ТЭГ);
- подсчет количества тромбоцитов и их агрегационную активность (спонтанную и индуцированную) фотометрическим методом по Born.

В табл. 1 представлены фоновые показатели функционального состояния гемостаза, полученные у здоровых добровольцев ($n=40$).

Табл. 2 иллюстрирует корреляционный анализ показателей АРП-01М «Меднорд» с показателями агрегатограммы, коагулограммы, тромбоэластограммы.

Исследована динамика показателей АРП-01М «Меднорд» в ответ на болюсное внутривенное введение гепарина (5000 ед.) в группе больных ПТФС (табл. 3).

Исследована динамика показателей АРП-01М «Меднорд» в ответ на прием 150 мг кардиомагния в группе больных ПТФС (табл. 4).

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Аппаратно-программный комплекс (АПК) АРП-01М «Меднорд» является компактным,

Таблица 1

Показатели функционального состояния гемостаза, полученные у здоровых добровольцев, $n=40$, $M \pm \sigma$

| Показатель | Значение |
|---|--------------|
| АРП-01М «Меднорд» | |
| A_0 (начальная вязкость), отн. ед. | 222,25±15,33 |
| R (t_1 , время контактной фазы коагуляции), мин | 2,36±0,34 |
| ИКК* (интенсивность контактной фазы коагуляции) | 84,30±10,91 |
| КТА* (константа тромбиновой активности) | 15,22±3,46 |
| ВСК (t_3 , время свертывания крови), мин | 8,42±1,68 |
| ИКД* (интенсивность коагуляционного драйва) | 21,15±3,70 |
| ИПС* (интенсивность полимеризации сгустка) | 14,45±1,40 |
| МА (максимальная плотность сгустка), отн. ед. | 525,45±70,50 |
| T (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка), мин | 48,50±4,25 |
| ИРЛС (интенсивность ретракции и лизиса сгустка), % | 16,45±1,40 |
| Тромбоэластограмма | |
| R (время реакции), мин | 10,42±2,27 |
| K (время образования сгустка), мин | 6,98±2,43 |
| T (время формирования фибрин-тромбоцитарного сгустка — ФТС), мин | 29,78±4,60 |
| AM (амплитуда максимальная), мм | 45,47±6,72 |
| ФА (фибринолитическая активность), % | 12,41±3,58 |
| Коагулограмма | |
| ВСК (время свертывания крови), мин | 6,70±1,68 |
| ПВ (протромбиновое время), с | 21,57±3,34 |
| МНО* (международное нормализованное отношение) | 1,22±0,04 |
| ТВ (тромбиновое время), с | 15,61±3,21 |
| АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), с | 32,46±4,20 |
| Фибриноген, г/л | 3,23±0,82 |
| СФА (суммарная фибринолитическая активность), % | 16,68±5,04 |
| Агрегатограмма | |
| Спонтанная агрегация (2 мин), % | 1,10±0,05 |
| Размер агрегатов, мкм | 1,20±0,06 |
| Индукцированная агрегация (адреналин 2,5 мкг/мл), % | 36,35±3,34 |
| Индукцированная агрегация (адреналин 5 мкг/мл), % | 48,61±6,73 |

Примечание. * — безразмерные величины, коэффициенты, индексы.

Таблица 2

**Корреляция показателей
АРП-01М «Меднорд»
с показателями агрегатограммы,
коагулограммы, тромбоэластограммы**

| Показатель АПК «Меднорд» АРП-01М | Сравниваемые величины | Степень корреляции |
|----------------------------------|--|--------------------|
| Агрегатограмма | | |
| ИКК | Спонтанная агрегация | 0,76 |
| R (t ₁) | Спонтанная агрегация | 0,59 |
| ИКК | Индукцированная агрегация (адреналин 2,5 мкг/мл) | 0,66 |
| Коагулограмма | | |
| КТА | ТВ (тромбиновое время), с | 0,78 |
| ВСК (t ₃) | ВСК (время свертывания крови), мин | 0,86 |
| ИКД | АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), с | 0,56 |
| МА | Фибриноген, г/л | 0,67 |
| ИРЛС | СФА (суммарная фибринолитическая активность) | 0,83 |
| Тромбоэластограмма | | |
| КТА | Кк (интенсивность коагуляции) | 0,93 |
| ВСК | R (время реакции), мин | 0,76 |
| ИКД | R (время реакции), мин | 0,64 |
| МА | АМ (максимальная плотность сгустка), мм | 0,86 |
| ИРЛС | ФА (фибринолитическая активность), % | 0,74 |

удобным и безопасным в работе коагулологическим анализатором, отвечающим всем требованиям, предъявляемым медициной к приборам этого класса. Благодаря этим качествам, он может быть с успехом использован не только в условиях клинических лабораторий, но и у постели больного, в операционной, в условиях скорой помощи.

2. Аппарат АРП-01М «Меднорд» позволяет проводить суммарную оценку всех звеньев гемокоагуляции и лизиса, а также их взаимодействия. Его показатели характеризуются объективностью и информативностью, что подтверждается тесными корреляционными связями с показателями традиционных коагулологических методик.

3. Показатели испытуемого прибора ИКД, КТА и ИПС можно с успехом использовать для контроля за гепаринотерапией больных, а показатели ИКК, t₁ и A0 — для контроля за дезагрегатной терапией.

4. Возможность отображения процесса на бумаге с помощью принтера и переноса данных исследований в различные базы данных компьютера позволяет использовать прибор не только для клинических нужд, но и для статистического и научного анализа.

Таблица 3

**Динамика показателей АРП-01М «Меднорд»
в ответ на болюсное внутривенное введение
гепарина (5000 ед.) в группе больных
с посттромбофлебитическим синдромом**

| Показатель | Исходно | Через 15 мин | Через 1 ч | Через 2 ч | Через 3 ч |
|---------------------|---------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| A0 | 312,45 | 302,2 | 296,4 | 304,6 | 308,12 |
| R (t ₁) | 1,2 | 0,85 | 0,9 | 0,86 | 1,05 |
| ИКК | 192,23 | 206,5 | 194,5 | 200,4 | 196,42 |
| КТА | 34,66 | — | 12,8 | 28,62 | 33,71 |
| ВСК | 5,12 | — | 16,4 | 12,21 | 5,18 |
| ИКД | 28,75 | — | 8,62 | 18,14 | 29,26 |
| ИПС | 22,15 | — | 10,75 | 14,22 | 18,34 |
| МА | 584,45 | — | 326,24 | 458,41 | 592,15 |
| T | 38,5 | — | 52,42 | 50,12 | 41,43 |
| ИРЛС | 24,25 | — | 6,24 | 6,84 | 8,15 |

Таблица 4

**Динамика показателей АРП-01М «Меднорд»
в ответ на прием 150 мг кардиомагнила
в группе больных
с посттромбофлебитическим синдромом, M±σ**

| Показатель | Исходно | Время, сут | | | | |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 1 | 3 | 5 | 7 | 9 |
| A0 | 312,45± ±12,33 | 402,12± ±18,21 | 306,14± ±16,22 | 302,00± ±12,41 | 306,26± ±16,44 | 310,12± ±18,16 |
| R (t ₁) | 1,20± ±0,24 | 2,85± ±0,94 | 3,12± ±0,86 | 3,06± ±0,91 | 2,64± ±0,48 | 1,40± ±0,46 |
| ИКК | 192,23± ±10,91 | 116,14± ±12,06 | 84,20± ±10,21 | 78,21± ±9,16 | 82,12± ±10,14 | 152,14± ±16,42 |
| ВСК | 5,12± ±1,18 | 5,65± ±1,84 | 6,24± ±0,96 | 5,84± ±0,81 | 5,64± ±1,92 | 5,24± ±1,20 |

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарабрин О. А. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушений гемокоагуляции у больных с раком тела матки на этапах хирургического лечения / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 130–133.
2. Тарабрин О. О. Особенности коагуляционного стану хворих на рак товстої кишки / О. О. Тарабрин, В. В. Сулов, С. С. Щербаков // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2010. – № 2 (д). – С. 217–218.
3. Рипп Е. Г. Экспресс-диагностика функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с острой кровопотерей и геморрагическим шоком / Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, И. И. Тютрин; Сибирский медицинский университет (Томск) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии: науч.-практ. журнал. – 2003. – № 3. – С. 52–55.
4. Стеценко А. И. Использование анализатора реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД» в клинической практике / А. И. Стеценко // Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: материалы науч.-практ. конф. – 2000. – Вып. 2. – С. 67–73.
5. Tarabrin O. New method diagnostics coagulation disorders after surgery / O. Tarabrin, V. Suslov, V. Grubnik // Critical Care. – 2010, March. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 122.

УДК 616.314-007-008-003.96-053.2

Б. М. Мірчук¹, д-р мед. наук, проф.,
О. В. Дєньга¹, д-р мед. наук, проф.,
О. А. Макаренко², канд. біол. наук,
А. Е. Дєньга¹

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ І НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.314-007-008-003.96-053.2

Б. Н. Мирчук¹, О. В. Дєньга¹, О. А. Макаренко², А. Э. Дєньга¹

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина

Исследовано состояние функциональных реакций и неспецифической резистентности у детей 12–14-летнего возраста с зубочелюстными аномалиями до начала ортодонтического лечения. Определены: состояние гигиены полости рта и пародонта; интенсивность кариеса зубов; рН и доверительный интервал рН ротовой жидкости (Δ рН); состояние буккального эпителия, проведены: спектроколориметрия твердых тканей зубов и тканей пародонта, ультразвуковая денситометрия, эхоостеометрия верхней и нижней челюстей; биохимические исследования ротовой жидкости.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, гигиена полости рта, пародонт, спектроколориметрия, рН (Δ рН), клетки буккального эпителия, ультразвуковая денситометрия, биохимические исследования ротовой жидкости.

UDC 616.314-007-008-003.96-053.2

B. M. Mirchuk¹, O. V. Denga¹, O. A. Makarenko², A. E. Denga¹

THE STATE OF FUNCTIONAL REACTIONS AND NONSPECIFIC RESISTANCE IN CHILDREN WITH MAXILLODENTAL ANOMALIES

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² A state establishment "The Institute of Dentistry of the NAMN of Ukraine", Odessa, Ukraine

The state of functional reactions and nonspecific resistance in 12–14-year old children which have maxillo-dental anomalies before the beginning of orthodontic treatment was determined in the study. There were determined the state of the hygiene of the oral cavity and periodontal tissue; teeth caries intensity; рН and the confidence interval of oral liquid рН (Δ рН); the state of buccal epithelium; it is carried out spectrophotometric exam of teeth and periodontal tissue, ultrasonic densitometry; echo-osteometry of the upper and law jaw; biochemical studies of oral liquid.

Key words: maxillo-dental anomalies, the hygiene of the oral cavity, periodontal, spectrophotometric exam, рН (Δ рН), buccal epithelium cells, the ultrasonic densitometry, biochemical studies of the oral liquid.

Останніми роками для лікування зубощелепних аномалій у дітей у період постійного прикусу найчастіше використовують незнімні апарати — брекет-системи. Про ефективність даного методу лікування у літературі є достатньо даних, проте проведені дослідження свідчать, що лікування сучасними незнімними апаратами знижує функціональну резистентність твердих тканин зубів, порушує гомеостаз ротової порожнини, погіршує гігієнічний стан органів і тканин ротової порожнини, що може сприяти запальним процесам тканин, які оточують зуби [1–12].

Метою нашого дослідження було визначення стану функціональних реакцій і неспецифічної резистентності у дітей із зубощелепними аномаліями до початку ортодонтичного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення готовності організму дитини до ортодонтичного лікування проведено дослідження 123 дітей віком 12–14 років, які звернулися за ортодонтичним лікуванням. Дітям застосовані необхідні клінічні та додаткові обстеження, встановлено ортодонтичний діагноз і складено план лікування. Крім того, їм додатково проведено такі дослідження: визначено стан гігієни порожнини рота; стан пародонта за індексами Шиллера — Писарева, РМА, СРІТН; інтенсивність кариєсу зубів [13]; рН; довірчий інтервал рН ротової рідини (Δ рН) [14]; стан буккального епітелію [15]; проведено спектроколориметрію твердих тканин зубів і тканин пародонта [16–18]; ультразвукову денситометрію ("Sonost 2000"); ехоостеометрію верх-

Біохімічні показники ротової рідини дітей перед ортодонтичним лікуванням, $M \pm m$

| Показник | Група | | |
|-------------------------------------|------------------|------------------------|------------------------|
| | I | II | III |
| Активність СОД, ум. од./л | 0,48±0,06 | 0,27±0,04 P<0,002 | 0,75±0,10 P<0,02 |
| Активність каталази, мкат/л | 0,30±0,02 | 0,18±0,02 P<0,001 | 0,43±0,06 P<0,05 |
| Вміст МДА, мкмоль/л | 0,23±0,03 | 0,37±0,03 P<0,002 | 0,13±0,02 P<0,01 |
| АПІ | 1,30 | 0,48 | 3,30 |
| Вміст лізоциму, од/мл | 0,061± ±0,007 | 0,032±0,004 P<0,001 | 0,075±0,009 P>0,25 |
| Активність уреазі, мкмоль/хв·л | 2,84±0,31 | 6,05±0,72 P<0,001 | 5,73±0,64 P<0,02 |
| СД | 1,0 | 4,10 | 1,63 |
| Активність кислої фосфатази, мкат/л | 0,57±0,08 | 0,94±0,07 P<0,002 | 0,46±0,05 P>0,25 |
| Активність еластази, мкат/л | 0,021± ±0,002 | 0,038±0,005 P<0,002 | 0,043±0,006 P<0,002 |
| Активність кислої фосфатази, мкат/л | 0,57±0,08 | 0,94±0,07 P<0,002 | 0,46±0,05 P>0,25 |
| Вміст білка, г/л | 1,46±0,06 | 3,19±0,27 P<0,001 | 2,91±0,32 P<0,001 |

Примітка. P — вірогідність відмінності щодо показника у I групі.

ньої та нижньої щелеп («ЭОМ-01Ц»); біохімічними методами дослідження у ротовій рідині визначали вміст білка за методом Лоурі [19]; активність еластази [20]; активність кислої фосфатази (КФ) [21]; вміст малонового діальдегіду (МДА) [22]; активність каталази [23]; супероксиддисмутази (СОД) [24]; ступінь дисбактеріозу (СД) [25]; індекс АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс) [26].

Результати дослідження та їх обговорення

Біохімічний аналіз ротової рідини дітей до початку ортодонтичного лікування дозволив поділити дітей на три групи залежно від рівня функціональних реакцій і неспецифічної резистентності:

I група (12 осіб) — діти, у яких функціональні реакції та неспецифічна резистентність були в межах норми; II група (14 осіб) — діти, у яких функціональні реакції та неспецифічна резистентність були зниженими; III група (10 осіб) — діти, у яких функціональні реакції та неспецифічна резистентність були підвищеними (табл. 1).

У ротовій рідині дітей з низьким рівнем неспецифічної резистентності вірогідно знижена активність (в 1,8 разу СОД, P<0,002 і в 1,7 разу — каталази, P<0,001) основних ферментів фізіологічного антиоксидантного захисту порожнини рота. Порівняно з нормою виявлена висока інтенсивність ПОЛ (в 1,6 разу підвищується вміст МДА, P<0,002). Зменшується в 1,9 разу (P<0,001) вміст лізоциму і водночас збільшується у 2,1 разу (P<0,001) активність уреазі. Підвищується кількість умовнопатогенної мікрофлори у порожнині рота, про що свідчить збільшення у 4 рази індексу ступеня дисбактеріозу (СД).

У ротовій рідині дітей II групи були виявлені підвищені показники маркерів запалення: в 1,6 разу активність кислої фосфатази (КФ) (P<0,002) і в 1,8 разу — еластази (P<0,002), а також майже у 2,2 разу — вміст білка (P<0,001).

У ротовій рідині дітей з високим рівнем неспецифічної резистентності (III група) були дещо вищими, порівняно з нормою, значення активності антиоксидантних ферментів каталази і СОД. Знизився рівень МДА, нормальним значенням відповідав вміст лізоциму, тоді як підвищилась активність уреазі і СД. Активність КФ знаходилась у межах норми, але при цьому спостерігається зростання інших показників запалення — активності еластази і вмісту білка.

Поширеність карієсу зубів у всіх групах дітей була 98 %. У дітей з нормальними функціональними реакціями (I група) і з підвищеним рівнем функціональних реакцій (III група) інтенсивність карієсу була приблизно однаковою: КПВз=2,90±0,03, КПВп=3,40±0,03 і КПВз=3,00±0,03, КПВп=3,20±0,03 відповідно. У дітей

зі зниженими функціональними реакціями (II група) показники інтенсивності карієсу зубів були вищими у 1,2–1,3 разу.

Стан гігієни порожнини рота у дітей зі зниженими функціональними реакціями (II група) був гіршим порівняно з рівнем у дітей із груп з нормальним і підвищеним рівнями функціональних реакцій у середньому на 32 і на 42 % відповідно за показниками Silness — Loe і Stallard.

У II групі (знижені функціональні реакції) виявлено у 1,5 рази більше дітей із запальними процесами у тканинах пародонта, ніж у I і III групах, де функціональні реакції були у нормі або мали вищий рівень. А симптоми кровоточивості і зубний камінь діагностовано тільки у дітей зі зниженими функціональними реакціями (табл. 2).

Стабільність рН ротової рідини залежить від рівня функціональних реакцій у порожнині рота і в організмі, які забезпечують її гомеорезис, і є одним із репрезентативних показників рівня неспецифічної резистентності в організмі й у по-

**Інтенсивність карієсу зубів,
стан гігієни порожнини рота та пародонта
у дітей із зубощелепними аномаліями**

| Показник | Група | | |
|-----------------------|-----------|------------|-----------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| Інтенсивність карієсу | | | |
| КПВз | 2,90±0,03 | 3,60±0,04 | 3,00±0,03 |
| КПВП | 3,40±0,03 | 4,10±0,04 | 3,20±0,03 |
| Індекси гігієни | | | |
| Silness–Loe | 0,90±0,01 | 1,19±0,02 | 0,95±0,01 |
| Stallard | 1,17±0,01 | 1,67±0,03 | 1,25±0,01 |
| Пародонтальні індекси | | | |
| РМА, % | 0 | 20,78±0,10 | 8,30±0,09 |
| Ш–П | 1,00±0,01 | 1,57±0,02 | 1,02±0,01 |
| Кровоточивість | 0 | 0,34±0,03 | 0 |
| Зубний камінь | 0 | 0,27±0,02 | 0 |

рожнині рота зокрема. Результати даного дослідження подані у табл. 3.

Наведені дані свідчать, що коливання величин рН у I і III групах (відповідно нормальний рівень неспецифічної резистентності і дещо підвищений) наближалися до середньостатистичної норми [14] і були у кілька раз меншими (у 2,3 і 3,75 разу відповідно), ніж у II групі (діти зі зниженою неспецифічною резистентністю). Величини довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини (0,30±0,02) у дітей II групи свідчать про низький рівень карієсрезистентності. Оскільки ортодонтичне лікування — це стрес для організму, що є додатковим фактором ризику активації каріозного процесу і виникнення запалення у тканинах пародонта, необхідно обов'язково проводити ефективні профілактичні заходи.

Загальний зарядовий стан клітин букально-го епітелію (КБЕ), що включає в себе заряд ядер і плазмолем клітин, амплітуди електрофоретичного зміщення їх у зовнішньому електричному полі та співвідношення амплітуд зміщення плазмолем ядер корелюють з імунним статусом і також є репрезентативною характеристикою рівня функціональних реакцій в організмі та порожнині рота зокрема [15].

Отримані результати (табл. 4) свідчать про те, що електричні показники ядер і плазмолем КБЕ дітей I і III груп наближаються до середньостатистичної норми, що доводить близькість до фізіологічного зарядового стану клітин. Водночас зарядовий стан КБЕ у дітей II групи дозволяє говорити про клітинні метаболічні процеси і реакції в їх організмі, які притаманні хронічному стресу, при яких втрати енергії клітинами відшкодовуються не повністю, знижені цитоплазматичні відношення і процеси проліферації, спостерігається ушкодження плазматичних мембран унаслідок пероксидації фосфоліпідів. Усе це призводить до зниження загальної та місцевої неспецифічної резистентності, яка забезпечується ЦНС, імунною й ендокринною системами.

Для оцінки стану мікрокапілярного русла слизової оболонки ясен, оцінки ступеня запалення тканин пародонта і мінералізації твердих тканин зубів у дітей перед ортодонтичним лікуванням були проведені спектроколориметричні дослідження.

Результати спектроколориметричних досліджень реакцій мікрокапілярного русла на регламентоване жувальне навантаження (РЖН) у дітей, направлених на ортодонтичне лікування, подано у табл. 5. Збільшення значення коефіцієнта відбиття світла кольорових координат X, Y, Z свідчить про посилення кровотоку у мікрокапілярах в артеріальній і венозній частинах під дією РЖН, а зменшення — про спазмування їх.

Наведені дані доводять те, що у групі дітей зі зниженою неспецифічною резистентністю після РЖН спостерігається «негативна» гіперемія

мікрокапілярного артеріального і венозного русла, яка супроводжується довготривалим зменшенням кровотоку у них. Водночас у дітей I і III груп (норма) під дією РЖН спостерігається збільшення кровотоку у слизовій оболонці ясен, що досить швидко повертається до висхідного стану.

У табл. 6 наведені усереднені за групами відносні значення коефіцієнта відбиття світла R слизової оболонки ясен на довжині хвиль 460 і 660 Нм, які займають середні положення на ділян-

Таблиця 3

Середні показники довірчого інтервалу коливань водневого показника (ΔрН) ротової рідини у дітей із зубощелепними аномаліями

| Група | ΔрН |
|-----------|--------------------|
| I, n=45 | 0,13±0,02 |
| II, n=50 | 0,30±0,02; P<0,001 |
| III, n=28 | 0,08±0,01 |

Примітка. У табл. 3–5, 7–9: P — показник вірогідних відмінностей результатів II групи від I і III.

Таблиця 4

Середні показники електрофоретичної рухомості ядер клітин букального епітелію, амплітуд зміщення в електричному полі ядер, плазмолем і їх співвідношення у дітей із зубощелепними аномаліями

| Показник | Група | | |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| Рухомість ядер, % | 45 | 27 | 50 |
| A _я , мкм | 2,1±0,3 | 1,4±0,2 | 2,2±0,2 |
| A _{пл} , мкм | 4,1±0,3 | 1,5±0,2 | 4,2±0,3 |
| A _{пл} /A _я | 1,95±0,15 | 1,07±0,18 | 1,9±0,1 |
| | | P<0,001 | |

Таблиця 5

Середні за групами значення кольорових координат ясен до і після регламентованого жувального навантаження у дітей, направлених на ортодонтичне лікування

| Етап | Кольорові показники x, y, z, група | | |
|-----------------------|------------------------------------|-------------------|-----------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| До РЖН | 15,9±0,8 | 18,0±0,9; P<0,05 | 15,3±0,8 |
| | 13,6±0,7 | 16,1±0,9; P<0,03 | 13,3±0,8 |
| | 13,4±0,7 | 16,4±0,8; P<0,006 | 13,4±0,8 |
| Після РЖН | 17,0±0,6 | 12,0±0,8; P<0,001 | 17,2±0,9 |
| | 18,2±0,6 | 9,6±0,6; P<0,001 | 15,5±0,8 |
| | 15,1±0,7 | 7,8±0,7; P<0,001 | 15,3±0,7 |
| Через 1 год після РЖН | 15,6±0,9 | 12,1±0,8; P<0,005 | 15,1±0,8 |
| | 13,2±0,9 | 10,0±0,9; P<0,006 | 13,1±0,9 |
| | 13,2±0,9 | 8,6±0,7; P<0,001 | 13,1±0,9 |

ках спектра, що відображає відповідно зміни R під час поглинання світла самим розчином Ш–П (460 Нм) і в результаті реакції розчину з глікогеном (660 Нм). За 100 % прийнято значення коефіцієнта відбиття світла на відповідній довжині хвилі до обробки слизової оболонки розчином Ш–П.

Отримані результати спектроколориметричних досліджень у порожнині рота свідчать про підвищення у дітей II групи бар'єрної проникності слизової оболонки, наявність запальних процесів у ній, знижений, порівняно з I групою, ступінь мінералізації та концентрації у крові оксигемоглобіну, наявність у багатьох випадках метгемоглобіну і необхідність фармакотерапевтичної корекції цих показників у динаміці ортодонтичного лікування.

Спектроколориметрична оцінка (табл. 7) ступеня мінералізації твердих тканин зубів у дітей з ортодонтичною патологією довела, що градієнт коефіцієнта відбиття світла за довжиною хвиль у ділянці 450–580 Нм (grad R) у дітей I і III груп у середньому у 1,95 разу менший, ніж у групі дітей зі зниженою неспецифічною резистентністю. Ці дані свідчать про вищу у них концентрацію гідроксиапатиту у твердих тканинах зубів, отже, вищий ступінь їх мінералізації, крім того, у цих дітей вищі показники білизни зубів і менші показники жовтизни.

Усі діти, які надійшли на ортодонтичне лікування, пройшли ультразвукове (УЗ) дослідження об'ємної мінеральної щільності кісткової тканини альвеолярного відростка (ехоостеометрія) і щільності й архітектоніки п'яткової кістки стопи (денситометрія). Результати наведені у табл. 8 і 9.

Наведені дані свідчать про дещо знижену швидкість УЗ хвиль в альвеолярному відростку дітей II групи (знижена неспецифічна резистентність) порівняно з дітьми I і III груп, причому

Таблиця 6

Відносне значення коефіцієнта відбиття світла слизовою оболонкою ясен дітей, направлених на ортодонтичне лікування після обробки її розчином Шиллера — Писарева, %

| Довжина хвилі, нм | Група | | |
|-------------------|---------|----------|-----------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| 460 | 83 | 64 | 86 |
| 660 | 91 | 72 | 93 |

Таблиця 7

Усереднені кольорові й оптичні параметри центральних різців дітей, направлених на ортодонтичне лікування, M±m

| Показник | Група | | |
|---|------------------|-----------------------------|------------------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| Кольорові показники x, y, z | 29,50±0,90 | 30,20±1,00 P>0,1 | 29,30±1,00 |
| | 30,55±0,90 | 30,40±1,00 P>0,1 | 30,60±1,00 |
| | 30,10±0,90 | 29,10±1,00 P>0,1 | 30,20±1,00 |
| Градієнт відбиття світла grad R, Нм ⁻¹ | 0,00045±±0,00007 | 0,00083±±0,00009 P<0,001 | 0,00044±±0,00007 |
| Показник білизни | 63,1±2,5 | 50,8±2,1 P<0,001 | 65,1±2,2 |
| Показник жовтизни | 16,5±1,0 | 25,6±1,5 P<0,001 | 16,2±1,0 |

му на верхній щелепі у дітей усіх груп швидкість поширення УЗ коливань виявилася нижчою, ніж на нижній.

Основні ультразвукові показники п'яткової кістки у дітей II групи також виявилися гіршими, ніж у дітей I і III груп, причому це стосується як загальної мінеральної щільності (SOS),

Таблиця 8

Швидкість поширення ультразвукових хвиль у верхній і нижній щелепах у дітей із зубощелепними аномаліями, м/с

| Ділянка щелепи | Група | | |
|-------------------|---------|------------------|-----------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| Ліва верхня | 1575±15 | 1560±17 P>0,1 | 1590±13 |
| Фронтальна верхня | 1584±14 | 1565±19 P>0,1 | 1587±18 |
| Права верхня | 1539±17 | 1563±14 P>0,1 | 1594±16 |
| Ліва нижня | 1610±19 | 1579±20 P>0,1 | 1615±14 |
| Фронтальна нижня | 1615±17 | 1531±17 P>0,1 | 1617±16 |
| Права нижня | 1612±21 | 1582±15 P>0,1 | 1612±13 |

Таблиця 9

**Денситометричні показники п'яткової кістки
у дітей із зубощелепними аномаліями**

| Показник | Група | | |
|-------------|------------|-----------------------|------------|
| | I, n=45 | II, n=50 | III, n=28 |
| SOS, м/с | 1551,0±1,3 | 1508,0±2,3 P<0,005 | 1557,0±2,1 |
| BUA, дБ/МГц | 52,3±0,8 | 38,1±1,6 P<0,001 | 52,7±0,9 |
| BQI, % | 93,4±0,7 | 72,3±1,2 P<0,001 | 94,1±0,9 |
| T-score | -0,60±0,04 | -1,85±0,10 P<0,001 | -0,61±0,03 |

так і мікроархітектоніки цієї кістки (BUA, BQI).

Отримані результати вихідних УЗ досліджень альвеолярного відростка і п'яткової кістки дітей зі ЗЩА зі зниженою неспецифічною резистентністю також свідчать про певні порушення у процесах остеогенезу і необхідність урахування і корекції цих порушень у динаміці ортодонтичного лікування.

Висновки

1. Порушення у системі ПОЛ — АОС (зниження активності каталази і СОД, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту порожнини рота (падіння рівня лізоциму), кількісне збільшення умовно патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) й інтенсифікація запальних процесів у ротовій порожнині свідчать про низький рівень резистентності у дітей із зубощелепними аномаліями. Згадані зміни диктують необхідність проведення лікувальних заходів у дітей з низьким рівнем неспецифічної резистентності перед фіксацією ортодонтичної апаратури.

2. Зарядовий стан КБЕ у дітей зі зниженим рівнем неспецифічної резистентності дозволяє говорити про клітинні метаболічні процеси і реакції в їх організмі, які притаманні хронічному стресу, що підтверджує необхідність корекції порушених фізіологічних процесів в організмі у дітей, направлених на ортодонтичне лікування, яке являє собою додатковий фактор ризику виникнення патологічних процесів у порожнині рота, включаючи процеси остеогенезу.

3. Спектроколориметричні дослідження у порожнині рота дітей зі зниженим рівнем неспецифічної резистентності та ЗЩА свідчать про підвищення бар'єрної проникності слизової оболонки ясен, знижений ступінь мінералізації твердих тканин зубів, наявність запальних процесів у слизовій оболонці, зниження у крові концентрації оксигемоглобіну і наявність у багатьох випадках метгемоглобіну, що підтверджує необхідність фармакотерапевтичної ко-

рекції цих показників у динаміці ортодонтичного лікування.

4. Результати УЗ досліджень альвеолярного відростка і п'яткової кістки дітей зі ЗЩА зі зниженою неспецифічною резистентністю свідчать про порушення процесів остеогенезу і необхідність їх корекції у динаміці ортодонтичного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головка Н. В. Зміни в порожнині рота, викликані лікуванням знімними ортодонтичними апаратами / Н. В. Головка, Аль Хатіб Шаді // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 3/4. – С. 54–58.

2. Даньков Н. Д. Неприятливий прогноз застосування брекет-техніки в ортодонції / Н. Д. Даньков // Світ ортодонції. – 2003. – № 1 (4). – С. 10–13.

3. Денисова Ю. Л. Клиническая характеристика тканей пародонта при комплексном лечении больных с зубочелюстными аномалиями современными несъемными аппаратами прикуса / Ю. Л. Денисова, С. А. Наумович // Стоматологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 21–24.

4. Деньга О. В. Профилактика сопутствующих осложнений при лечении зубочелюстных аномалий у детей несъемными ортодонтическими аппаратами / О. В. Деньга, М. Раджаб, Б. Н. Мирчук // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63–67.

5. Лихота К. М. Профілактика ускладнень під час лікування пацієнтів незнімними ортодонтичними апаратами / К. М. Лихота, І. В. Мельник // Дентальні технології. – 2007. – № 2. – С. 64–66.

6. Ославський О. М. Обґрунтування методів комплексного лікування скупченого положення зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Ославський. – Одеса, 2007. – 20 с.

7. Раджаб М. Корекція адаптаційно-компенсаторних реакцій порожнини рота у дітей при ортодонтичному ліванні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. Раджаб. – Одеса, 2005. – 16 с.

8. Репужинський Й. М. Оцінка впливу ортодонтичних апаратів на стан тканин пародонта / Й. М. Репужинський, М. М. Покровський, О. В. Мороз // Вісник стоматології. – 2000. – № 5. – С. 115–118.

9. Улитовский С. Б. Гигиенические предпосылки развития гингивита у детей и подростков, находящихся на ортодонтическом лечении / С. Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2003. – № 8. – С. 41–42.

10. Шумінська Т. А. Стан тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота у дітей, які користуються брекет-системами / Т. А. Шумінська // Вісник стоматології (спецвипуск). – 2005. – № 2. – С. 138–140.

11. Hobson R. S. Orthodontists advise patients on oral hygiene / R. S. Hobson, J. D. Clark, U. K. How // Br. J. Orthod. – 1998. – Vol. 25. – P. 64–66.

12. Kocsis A. Adverse effects of orthodontic treatment / A. Kocsis, G. Kocsis // Fogorvosi Szemle. – 1997. – Vol. 90, N 11. – P. 327–332.

13. Хоменко Л. А. Стоматологія дитячого віку / Л. А. Хоменко. – К., 2000. – 320 с.
14. Деньга О. В. Информативність рН-теста слюни при проведенні санационно-профілактичних функціональних реакцій в порожнині рота у дітей / О. В. Деньга, Э. М. Деньга, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 1995. – № 1. – С. 42–45.
15. Деньга О. В. Метод оцінки поверхнового заряду плазматических мембран кліток буккального епітелія у дітей / О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 449–451.
16. Данилевский Н. Ф. Влияние жевательной нагрузки, оказываемой жевательной резинкой “Orbit” без сахара, на кровоснабжение и состояние тканей пародонта у детей / Н. Ф. Данилевский, О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 91–98.
17. Деньга О. В. Оптические и цветовые параметры слизистой полости рта в норме и патологии / О. В. Деньга, Э. М. Деньга, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 1996. – № 5/6. – С. 324–328.
18. Деньга О. В. Спектроколориметрическая оценка процессов минерализации в твердых тканях зубов / О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 1999. – № 1. – С. 2–4.
19. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Z. Fan, R. J. Randal // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.
20. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxy-carbonyl-l-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blout // Biochem. of biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N 1. – P. 275–280.
21. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624–625.
22. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
23. Метод определения активности каталазы / М. А. Каролюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, К. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
24. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
25. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Меньшиков. – М.; Элиста: АПП «Джангар», 2001. – С. 35–40.
26. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 1 (93). – С. 22–25.

УДК 616.31-008.712-02-08

Д. В. Гризодуб, канд. мед. наук,
Н. В. Кричка, канд. мед. наук

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ГАЛИТОЗА У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьков, Украина,*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

УДК 616.31-008.712-02-08

Д. В. Гризодуб, Н. В. Кричка

ШЛЯХИ РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМ ГАЛІТОЗУ В СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна,
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

У представленому огляді літератури розглянуто сучасні аспекти лікування галітозу. Наведено різноманітні методи, запропоновані за останні 10–15 років, щодо усунення стоматологічних причин галітозу.

Ключові слова: галітоз, порожнина рота, запах із рота.

UDC 616.31-008.712-02-08

D. V. Grizodub, N. V. Krichka

METHODS OF HALITHOSIS PROBLEMS SOLUTION IN DENTAL PATIENTS

*The Kharkiv Academy of the Post-Diploma Education, Kharkiv, Ukraine,
The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

The given literature review presents the contemporary aspects of the treatment of halithosis. There are presented different methods, which were proposed during last 10–15 years in the field of halithosis's dental reasons removal.

Key words: halithosis, the oral cavity, smell from the mouth.

Исследованиями последних лет [1] подтверждено, что лишь незначительная часть тяжелых заболеваний приводит к развитию галитоза. В основном, он проявляется в результате накопления налета на спинке языка, в глотке и зубодесневых карманах при заболевании тканей пародонта. Это понимание обеспечило использование целенаправленных методов устранения галитоза.

При обследовании следует всем пациентам предложить сбор анамнеза и тест на содержание сернистого газа в выдыхаемом воздухе. Сбор анамнеза целесообразно проводить с использованием карты, заполнение которой можно доверить любому врачу; после этого следует провести исследование тестов на Галиметре и ввести данные в карту. При повышенном содержании ЛСС (летучих сернистых соединений) назначаются различные методы устранения галитоза в зависимости от локализации источника: десны, язык, протезы.

Лечение галитоза проводится в двух направлениях:

1. Применение антибактериальной терапии.
2. Применение освежителей и гигиенических средств полости рта [2].

Антибактериальная терапия основана на использовании антисептических полосканий и антибактериальных лекарственных препаратов (мази, гели, пленки, пластины). Наиболее эффективны препараты на основе триклозана, 3%-й перекиси водорода, бикарбоната натрия, эфирных масел и солей цинка.

Лечение местных стоматологических причин включает [6]:

- мотивацию индивидуальной гигиены полости рта;
- обучение пациента правильной гигиене полости рта и выбору средств гигиенического ухода;
- демонстрацию техники очистки лингвального налета;
- санацию полости рта (по показаниям);
- пародонтологическое лечение (терапевтическое или хирургическое, по показаниям);
- коррекцию пищевого рациона (исключение экстрактивных продуктов);
- отказ от курения, уменьшение употребления алкоголя;
- стимуляцию слюноотделения или использование заменителей слюны;
- системную антибактериальную терапию;
- местное антибактериальное лечение.

Для поддержания свежести дыхания и с профилактической целью рекомендуется применять:

- освежители полости рта на водной основе;
- зубные пасты на основе пероксида карбамида, обладающие способностью выделять ато-

марный кислород, который губительно действует на анаэробную микрофлору;

— дезодораторы, спреи и жевательные резинки с эфирными маслами [3–7].

Очищение языка проводится после чистки зубов и ополаскивания полости рта. Подметающими движениями в направлении от корня к кончику с языка удаляются налет и слизь.

Для очистки языка имеется большое количество различных скребков и щеток. Щетка для языка Enfresh уникальна, ее форма и длина ручки удобна и позволяет достичь задней поверхности корня языка. Рабочая часть щетки имеет овальную форму с коротко подстриженной щетинкой средней жесткости, которая легко удаляет налет и не травмирует сосочки языка.

Щетка для чистки языка используется в сочетании с противобактериальным гелем, который имеет специальный состав и надолго обеспечивает свежесть дыхания.

Чистка языка — неотъемлемая процедура в индивидуальной гигиене полости рта у пациентов с неприятным запахом изо рта.

Для устранения налета с поверхности языка и неприятного запаха рекомендуется применение ирригаторов [18].

Наиболее известным в нашей стране является ирригатор Water Pik (Teledyne Water Pik, Германия) [19].

К воде, подаваемой для ирригации, можно добавить жидкие лекарственные средства, ароматические вещества и отвары лекарственных трав.

Многоструйные пульсирующие потоки оказывают разностороннее действие: очищающее, массирующее, дезодорирующее. Лечебная процедура зависит от лекарственной формы, включенной в качестве ирриганта (фурацилин, хлоргексидин, ромазулан, календула, стоматофит и др.).

Ирригация полости рта (слизистой оболочки, пародонта, зубов и поверхности языка) осуществляется с помощью постоянной или пульсирующей струи теплой воды под давлением (режимы «струи» и «душа»).

Гигиеническим и лечебно-профилактическим средством для полости рта является «Оральный центр», состоящий из электрической зубной щетки и ирригатора. Наиболее популярным является Braun-Oral-B-Oral Centre, состоящий из электрической зубной щетки Braun-Oral-B 3 D и ирригатора полости рта Braun-Oral-B OxyJet. Если проведенных мероприятий оказывается недостаточно, следует обратиться к антибактериальной терапии [5; 14].

Сегодня наиболее популярны методики, обеспечивающие интенсивную оксигенацию полости рта, поскольку кислород угнетает анаэробную микрофлору. Источником активного кислорода, как правило, являются перекисные соединения. В

случае когда интенсивный запах изо рта связан с областью десен, кислородный гель можно апплицировать в специально изготовленных капках, простирающихся на поверхность десны. Для оксигенации области языка подходят ополаскиватели, жевательные резинки и леденцы, содержащие оксигенирующие компоненты [15]. Среди прочих антибактериальных компонентов для лечения галитоза используют: соли цинка (лактат, ацетат), хлоргексидин, цетилпиридинхлорид [16]. Эти препараты могут быть использованы в составе ополаскивателей для полости рта и жевательной резинки.

В профилактике галитоза особое значение принадлежит стимуляции слюноотделения, поскольку слюна должна не только механически смыть бактерии и остатки пищи с зубов, растворять сернистые соединения, способствовать увлажнению СОПР, но как биологическая жидкость организма содержит в своем составе биологически активные вещества, минеральные компоненты и факторы неспецифической защиты, которые способствуют поддержанию гомеостаза в ротовой полости [17].

Стимулирует слюноотделение применение жевательной резинки без сахара. Жевательные резинки — «Орбит» и «Дирол» — содержат освежающие компоненты: масло мяты, ментол и антикариесный компонент (ксилит, сорбит, маннитол, аспартам), который не является питательной почвой для микроорганизмов, участвующих в образовании зубного налета. Жевательную резинку рекомендуется использовать в течение 10 мин после приема пищи для выравнивания рН ротовой жидкости, стимуляции слюноотделения для механического смывания пищевых остатков с поверхности зубов и снижения микробной обсемененности в полости рта. Дальнейшее жевание жевательной резинки нецелесообразно, поскольку происходит разбавление слюны, уменьшение ее минерализующего потенциала и дальнейшее стимулирование выработки желудочного сока. Основными физиологическими эффектами жевательной резинки являются [7]:

- длительная стимуляция слюнных желез;
- длительное усиленное слюноотделение (увеличение количества ионов кальция, фосфатов и других микроэлементов);
- увеличение содержания белковых веществ, пищеварительных ферментов и антимикробных веществ);
- восстановление рН до нейтрального уровня (рН 7,0);
- усиление жевания и нагрузки на жевательный аппарат;
- усиление кровоснабжения;
- улучшение работы ЖКТ.

А. А. Соловьев и соавт. [8] рекомендуют как средство лечения галитоза у протезоносителей

применять дентальные адгезивы. В настоящее время адгезивы рассматриваются лишь как средства стабилизации идеально фиксированного протеза в процессе жевательных движений челюсти. В стоматологической практике применяются гелеобразные и порошковые адгезивы, обладающие высокими гидрофильными свойствами, обеспечивающие разбухание под воздействием ротовой жидкости с заполнением пространства под протезом и слизистой оболочкой альвеолярной кости. Адгезивы имеют в своем составе такие химические реагенты, как, например, карбоксицеллюлоза и ангидрид полимент малеиновой кислоты, которые обеспечивают соответствующую силу в межфазном пространстве. Кроме того, адгезивы способствуют равномерному распределению давления на слизистую оболочку и тем самым уменьшению риска скольжения в период предельных жевательных нагрузок, а также дают возможность сохранить силу адгезии при недостаточной фиксации и предупреждают попадание остатков пищи в пространство между протезом и слизистой оболочкой полости рта.

Авторы рекомендуют для получения долговременного эффекта каждый раз перед сном тщательно очищать от остатков адгезива ткани полости рта и зубные протезы [20]. Перед внесением протеза в полость рта его поверхность слегка увлажняют, затем наносят тонкий слой адгезивного порошка или геля, в течение 10 с протез помещают в полость рта и плотно прижимают к протезному ложу. Наши наблюдения показывают, что в течение 3–5 мин пациенту следует воздержаться от приема воды или пищи, так как за это время происходит увеличение силы адгезии до ее оптимального уровня.

Согласно данным Т. В. Попруженко и соавт. [9], J. Rendell [10], можно сделать вывод, что применение дентальных адгезивов у носителей съемных протезов в значительной мере будет способствовать повышению их функционального назначения и предупреждению развития галитоза.

Отдельное место в профилактике галитоза занимают стоматологические лечебные полоски [10]. Лечебно-профилактические полоски могут воздействовать также на отдельные виды патогенной и условно-патогенной микрофлоры за счет входящих в их состав антисептических компонентов. Это очень важный вопрос, так как из-за широкого использования антисептиков, включая пропитывание ими одежды, как это делают отдельные производители одежды и нижнего белья в Японии, резко меняется чувствительность микрофлоры к одним и тем же антисептикам. Если в середине прошлого века стоматологи и весь мир были в восторге от антимикробной активности хлоргексидина, и со страниц профессиональных журналов

не сходили статьи, утверждавшие начало новой эры — эры без зубной щетки, то на сегодняшний день восприимчивость микроорганизмов ко всем этим средствам очень изменилась. Данное положение в одинаковой степени относится к хлоргексидину, триклозану и другим веществам, степень активности которых меняется в зависимости от чувствительности к ним микрофлоры.

Стоматологические полоски появились в продаже только в последние несколько лет. Первые из них представляли собой чисто гигиенические средства, предназначенные исключительно для дезодорирования и освежения ротового дыхания. Выделяют две группы пластин — гигиенические и лечебно-профилактические (или медицинские) [21]. Если первая группа уже достаточно широко представлена и они выпускаются многими производителями средств гигиены полости рта, то выпуск второй группы еще крайне ограничен. Однако в России начато производство лечебно-профилактических стоматологических пластин, которые называются «Биологически активные лекарственные пластины» (БАЛ-пластины), что связано с теми активными компонентами, которые входят в их состав [22].

В настоящее время основными направлениями развития являются полоски гигиенические, в основном предназначенные для дезодорирования полости рта и освежения ротового дыхания.

Другое направление — это лечебно-профилактические пластины, предназначенные, наряду с дезодорированием ротового дыхания, для оказания противовоспалительного действия. В отличие от жевательных резинок они имеют массу преимуществ, хотя их действие достаточно схоже. Они могут использоваться для пролонгированного введения лекарственных средств, при этом мы вольны в выборе активного лекарственного средства (активного ингредиента) [23].

В качестве химических методов борьбы с НЗР (неприятным запахом изо рта) используются различные лекарственные средства для полоскания полости рта [6]. Наиболее эффективны из них следующие:

1. Цетилпиридина хлорид. Для полоскания полости рта можно рекомендовать смесь, состоящую из равных частей цетилпиридина хлорида и оливкового масла.

2. Триклозан.

3. Эссенциальные масла.

4. Перекись водорода. Эффективным является полоскание, состоящее из 20 мл 3%-го раствора перекиси водорода и 200 мл настоя мяты перечной (20,0–180,0).

5. Бикарбонат натрия.

6. Диоксид хлора. Препарат является сильным окислителем, обладающим высоким окис-

лительно-восстановительным потенциалом в отношении ЛСС.

7. Соли цинка. Клинические испытания показали, что полоскания, содержащие соли цинка, уменьшают содержание ЛСС в полости рта более чем на три часа [24]. Некоторые авторы рекомендуют для полоскания полости рта жидкости, содержащие хлорофилл в сочетании с экстрактами водорослей спирулина и алча, обладающими антимикробными свойствами [25].

Среди интересных лечебных мероприятий следует отметить методику L. I. Malemacher, которая предполагает использование специально модифицированных отбеливающих капп, края которых заходят за пределы десневого края на 3 мм. Эти каппы изготавливают без прокладочного материала на зубы. Для изготовления используется тот же материал, что и для изготовления капп для отбеливания.

Суть методики использования таких нестандартных капп заключается в том, что кислородный гель свободно проникает в область десен, языка и небной или язычных поверхностей зубов. Лучше всего использовать гели, содержащие 3–10%-й пероксид карбамида.

Частота и длительность ношения данных капп зависит от конкретной симптоматики, изложенной пациентом. Например, если раздражает утренний запах изо рта, то пациенту рекомендуется надевать каппы с перекисью карбамида перед сном и держать их во рту всю ночь. Если запах появляется в вечернее время, то пациентам следует носить каппы какое-то время среди дня. Для тех же, кто ощущает плохой запах из своего рта на протяжении всего дня, предлагается носить каппы по полчаса утром и вечером. Такое лечение пациентов продолжается в течение 2 нед., после чего производится оценка его эффективности. На приеме, во время проведения этой оценки, анализируется свежесть дыхания пациента. При необходимости продолжения лечения пациенту может быть предложена более высокая концентрация перекиси водорода или перекиси карбамида, либо рекомендовано чаще носить каппы с лекарством. Как правило, лечения в течение 2 нед. обычно более чем достаточно для устранения дурного запаха. После этого пациентам рекомендуется применять безалкогольные окислительные ополаскиватели и зубные пасты, соблюдать правильную гигиену полости рта и чистку языка щеткой.

Проведенные Г. Ф. Белоклицкой и соавт. [11] исследования показали высокую эффективность в лечении галитоза гелей «Дентагель» («Фитофарм») и референтного препарата «Метрогил-Дента» («Юник Фармасьютикал Лабораториз»), что подтверждается не только идентичным характером изменений объективных клинических данных, характеризующих

пародонтальный статус больных с ГП (генерализованным пародонтитом), но и идентичным характером количественных и качественных изменений видового спектра микроорганизмов в содержимом пародонтального кармана. Полученные в результате сравнительной клинической апробации препарата «Дентагель» («Фитофарм») при лечении больных с обострившимся течением ГП данные подтверждают его полную эквивалентность препарату «Метрогил-Дента» («Юник Фармасьютикал Лабораториз»).

А. В. Акулович [12] обосновал целесообразность употребления жевательной резинки на основе сахарозаменителей на фоне применения ополаскивателей с хлоргексидином для профилактики такого побочного эффекта, как отложение пигментного налета. S. Yankell и R. Emiling показали, что сочетанное применение хлоргексидина и жевательной резинки с сахарозаменителями существенно сокращает прирост индекса пигментного налета как в переднем, так и в боковых зубных рядах [13]. Важно отметить, что при подобном сочетании противовоспалительная эффективность ополаскивателя на основе хлоргексидина полностью сохраняется.

Сегодня самой современной разработкой компании Wrigley — мирового лидера в производстве жевательной резинки с лечебно-профилактическими эффектами — является «Orbit Professional».

Эта жевательная резинка без сахара уникальна благодаря содержанию микрогранул, состоящих из полифосфата натрия (гексаметафосфата). Доказано, что это вещество обеспечивает дополнительное очищение зубов, удаление пелликулы и предотвращение образования зубного камня, что было доказано при исследованиях зубных паст.

Кроме того, «Orbit Professional» также содержит ксилит — натуральный, встречающийся в природе неферментируемый сахарозаменитель. С. Mouton, A. Scheinin и K. Makinen клинически доказано, что резинка, содержащая сахарозаменители, такие как ксилит, не только помогает снизить образование зубного налета, но и обладает противокариозными свойствами, способствуя ощущению чистоты зубов, которое возникает при употреблении «Orbit Professional» [23].

Как средство гигиены жевательную резинку следует применять каждый раз непосредственно после еды, что особенно важно в дневные часы, когда не используются другие средства гигиены. Усиление слюноотделения в ответ на жевание резинки позволяет удалить остатки пищи и нормализовать кислотность в полости рта.

Все указанные методы не устраняют комплекс этиопатогенетических механизмов заболевания. Проведенный обзор показывает, что су-

ществует необходимость в дальнейшем углублении исследований, направленных на лечение галитоза.

На кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии взрослых ХМАПО разработана и внедрена в практику анкета комплексного обследования стоматологических пациентов, включающая возможные аспекты галитоза в каждом конкретном случае. Проводится полноценное обследование данной группы больных с целью систематизации актуальных вопросов, связанных с явлениями галитоза, и разработки оптимальных методов лечения и профилактики данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамова О. Г. Изучение галитоза у лиц с заболеваниями ЖКТ и полости рта / О. Г. Аврамова, Д. Н. Бахмутов // Институт стоматологии. – 2004. – № 4 (25). – С. 86–87.
2. Yaegaki K. Bad Breath: Research Perspectives / K. Yaegaki; ed. M. Rosenberg. – Tel-Aviv, 1995. – P. 87–108.
3. Бойченко Т. С. Обґрунтування вибору засобів гігієни на основі механізму їх дії / Т. С. Бойченко, О. А. Марченко // Дентальні технології. – 2007. – № 1. – С. 16–19.
4. Муравьева С. Галитоз — неприятный запах изо рта / С. Муравьева // Орбит Экспресс. – 2003. – № 13. – С. 5–9.
5. Messadi D. V. Halitosis / D. V. Messadi, F. S. Younai // Dermatol. Clin. – 2003. – Vol. 1, N 21. – P. 147–155.
6. Сивовол С. И. Неприятный запах изо рта / С. И. Сивовол // Стоматолог. – 2005. – № 9. – С. 52–53.
7. Жувальна гумка — «жувати чи не жувати»? / О. О. Стадник, А. В. Драгомирецький, М. Ю. Солонько [та ін.] // Новини стоматології. – 2007. – № 2. – С. 64–70.
8. Предупреждение галитоза у пациентов, пользующихся съемными протезами / А. А. Соловьев, Г. Н. Пахомов, В. Н. Олесова [и др.] // Панорама ортопедической стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 29–31.
9. Rendell J. Retention and stability of the maxillary denture during function / J. Rendell, J. E. Grasso, T. Gay // J. Prosthet. Dent. – 1995. – N 73. – P. 344–347.
10. Улитовский С. Б. Не стринги и не чипсы, а Стрипсы / С. Б. Улитовский // Стоматолог. – 2006. – № 5. – С. 34–36.
11. Белоклицкая Г. Ф. Сравнительное клиническое применение препаратов «Дентагель» и «Метрогил-Дента» при лечении генерализованного пародонтита / Г. Ф. Белоклицкая, Т. Д. Центилю, Н. В. Цецура // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 42–46.
12. Colgate Total Plus Whitening — зубная паста, объединяющая противокариозное и противоналетное действие с отбеливанием, укреплением десен и устранением неприятного запаха изо рта / Э. Р. Волпе, М. Принсипе, М. С. Петроне, В. Вазьо // Клиническая стоматология. – 2002. – № 4. – С. 68–70.
13. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / Р. Хэгглин. – М.: Медицина, 1993. – 452 с.
14. Quirynen M. Review of the treatment strategies for oral malodour / M. Quirynen, H. Zhao, D. van Steenberghe // Clin. Oral Investig. – 2002, Mar. – N 6 (1). – P. 1–10.
15. Reduction of oral malodour by oxidizing lozenges / R. B. Greenstein, S. Goldberg, S. Marku-Cohen [et al.] // J. Periodontol. – 1997. – N 68 (12). – P. 1176–1181.
16. Oral malodour control afforded through the use of sodium bicarbonate-containing chewing gum / J. E. Wild, B. J. Nelson, M. E. Hubbard, J. R. Bowman // Compend Contin. Educ. Dent. – 2001. – N 22. – P. 43–46.

17. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости : учеб. пособие / под ред. Ф. Н. Гильмировой. – М. : Известия, 2006. – 312 с.

18. Митронин А. В. Влияние средств гигиены на вкусовую чувствительность языка пациентов с пародонтитом, страдающих галитозом / А. В. Митронин, Н. Г. Дмитриева // *Стоматология для всех*. – 2006. – № 4. – С. 20–22.

19. Дмитриева Н. Г. Применение современных средств гигиены полости рта в комплексном лечении пародонтита у больных, страдающих галитозом : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / Н. Г. Дмитриева. – М., 2005. – 15 с.

20. Соловьев А. А. Диагностика, клинические признаки галитоза и методы его устранения : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / А. А. Соловьев. – М., 2007. – 20 с.

21. Jay L. Практическое решение проблемы неприятного запаха изо рта (галитоза) / L. Jay // *Современная стоматология*. – 2004. – № 2. – С. 33–34.

22. Хабибрахманова Н. П. В поисках свежего дыхания / Н. П. Хабибрахманова // *Сестринское дело*. – 2007. – № 2. – С. 36–38.

23. Акулович А. В. Употребление жевательной резинки с целью лечения и профилактики галитоза, ксеростомии и других патологических состояний полости рта / А. В. Акулович // *Клиническая стоматология*. – 2004. – № 3. – С. 64–66.

24. Галитоз и способы его коррекции / Г. Б. Шторина, А. В. Цимбалистов, В. И. Ахутин, И. Е. Бачуринская // *Пародонтология*. – 2008. – № 2. – С. 68–77.

25. Аврамова О. Г. Галитоз: новая проблема в стоматологии / О. Г. Аврамова // *Стоматология для всех*. – 2004. – № 1. – С. 18–20.

УДК 616.314.2-089.23-631-089.843

Д. Н. Шубцов

ПРИМЕНЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.314.2-089.23-631-089.843

Д. М. Шубцов

ЗАСТОСУВАННЯ ТИМЧАСОВИХ ПРОТЕЗІВ ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Тимчасове протезування на період остеоінтеграції дентальних імплантатів — одна з основних проблем сучасної стоматології. Автор критично оцінює публікації останніх років, присвячені даній проблемі, і доходить висновку про необхідність удосконалювання конструкції тимчасових протезів при дентальному протезуванні.

Ключові слова: дентальний імплантат, імедіат-протез, остеоінтеграція, пластинковий протез.

UDC 616.314.2-089.23-631-089.843

D. N. Shubtsov

USING OF TEMPORARY DENTURES WITH DENTAL IMPLANTATION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Problem of temporary dentures for using in the period of dental implants osteointegration is one of the basic problems of contemporary dentistry. The author critically evaluates the latterly publications concerning this problem, and makes a conclusion about the need of improving the construction of temporary dentures with dental prosthetics.

Key words: dental implant, immediate-prosthesis, osteointegration, plate denture.

Одна из актуальных проблем современной стоматологии — восстановление функциональных и эстетических параметров зубочелюстной системы в случаях полной потери зубов.

По данным ВОЗ, полная потеря зубов у взрослого населения встречается в 10,5 % случаев. В возрасте 60 лет 26 %, а в 75 лет и старше — 44 % людей не имеют зубов. В среднем в мире 20 % населения к 60 годам утратили зубы. В связи с тенденцией увеличения продолжительности жизни, количество таких пациентов в экономически развитых странах растет [1]. Так, около 35 % молодых людей нуждаются в ортопедическом лечении [2].

В последнее время дентальная имплантация становится одним из наиболее актуальных методов лечения частичной и полной адентии [3–5]. Операция дентальной имплантации показана

на пациентам в возрасте от 18 до 70 лет и старше при условии удовлетворительного состояния здоровья.

Комплексное лечение с применением дентальных имплантатов — современный и эффективный метод реабилитации пациентов с полной адентией. В настоящее время накоплен большой опыт применения дентальных имплантатов в стоматологической практике [6; 7]. Большинство работ, опубликованных в 50–60-х годах, посвящено поднадкостничным имплантатам. Негативные результаты операций с такими имплантатами привели к идее об использовании внутрикостных конструкций.

Во многих случаях применение имплантатов — единственная возможность качественного протезирования [5].

Учитывая, что дентальная имплантация сформировалась на стыке ортопедии, хирургии, биологии, биомеханики и материаловедения, зубной имплантат рассматривают как конструкцию с определенными биотолерантными и механическими свойствами [8; 22].

Как известно, на этапах протезирования дентальными имплантатами всегда применяется временное протезирование. Временный протез — это лечебно-профилактический аппарат, который выполняет роль восстановления утраченных зубов и их функций, защищает рану, способствует регенеративным процессам в костной ткани челюстей после оперативных вмешательств и поддерживает функциональные свойства кости на физиологическом уровне [21].

С развитием дентальной имплантологии возникает много противоречий и споров между исследователями и клиницистами о реакции тканей на внедрение имплантата и наиболее безопасном уровне функциональных нагрузок. Проблема функциональной нагрузки при внутрикостной имплантации действительно актуальна, поскольку оба подхода — как отсроченная, так и ранняя нагрузка — имеют свои положительные и отрицательные стороны.

Согласно одной из теорий, имплантацию проводят непосредственно после экстракции зуба в свободные лунки, а после первичной стабилизации сразу же их нагружают.

В сериях клинических случаев было показано, что в определенных обстоятельствах имплантаты можно нагружать сразу после их установки, т. е. еще до достижения остеоинтеграции [9; 10].

Однако микроподвижность внутрикостных имплантатов, которая при этом возникает (в среднем 150–250 мкм), влияет на остеоинтеграцию. Превышение же этого показателя приводит к нарушению стабильности сгустка и формированию фиброзного прикрепления [11] после установления имплантата, что не улучшает психоэмоциональное состояние пациентов.

Существуют две точки зрения на влияние ранней функциональной нагрузки на систему «имплантат — костная ткань». По мнению одних авторов, ранние функциональные нагрузки активируют репаративный остеогенез [12; 13]. Другие специалисты полагают, что преждевременная нагрузка индуцирует формирование фиброзной соединительной ткани между имплантатом и костью [14; 23]. При этом нельзя не учитывать обстоятельство, что в области отсутствующих зубов возможно развитие тканевой гипоксии, снижается способность этих тканей утилизировать кислород [15].

Тяжелые последствия тканевой гипоксии известны: это нарушение энергетического обмена и клеточного метаболизма — ведь для тканевой пародонта клеточная активность определя-

ется функциональными (жевательными) нагрузками.

Прогрессирующая атрофия альвеолярной кости после удаления зуба, которая усложняет проведение внутрикостной имплантации, — чрезвычайно актуальная проблема [16]. В ряде работ изучалась способность костной ткани выдерживать функциональные нагрузки в области имплантатов [17; 24–25].

Известно также, что при отсутствии функциональной нагрузки происходит резкое снижение активности жевательной мускулатуры, что существенно усложняет процесс послеоперационной реабилитации.

Таким образом, дальнейшее изучение механизмов остеоинтеграции в зависимости от сроков функциональной нагрузки должно разрешить многие проблемы и, учитывая важность ранней реабилитации пациентов с частичной и полной утратой зубов при использовании зубных имплантатов, весьма важно определить эти сроки.

Известно, что большинство современных имплантационных систем базируются на концепции, признающей отсроченный метод имплантации наиболее надежным и прогнозируемым [18; 26]. Поэтому многие врачи отдают предпочтение традиционному, отсроченному, методу лечения с применением дентальных имплантатов, хотя понимают, что обрекают пациентов на длительный дискомфорт и постоянный врачебный контроль. Выжидательная тактика после удаления зубов, а также длительный период от момента операции до начала протезирования — основные недостатки отсроченного метода лечения.

Согласно теории сторонников отсроченного метода, после установления имплантата необходимо ждать в среднем 4–6 мес. до начала функциональных нагрузок [27].

В течение этого срока происходит полная регенерация костной ткани лунки удаленного зуба. Если до проведения внутрикостной имплантации приходится удалять зуб, то всего пациент вынужден ждать больше года [19].

Отсроченная методика признана специалистами как более надежная в плане приживления зубного имплантата.

При дальнейшей отсрочке имплантации возрастает риск резорбции тонких костных стенок и пневматизации пазухи.

О. Н. Сувор (1993) [20] описывает четыре возможные ситуации после операции имплантации, связанные с нагрузкой на имплантат:

- находящийся под слизисто-надкостничным лоскутом;
- свободно стоящий без нагрузки;
- свободно стоящий с нагрузкой;
- шинированный.

В 1-м случае имплантат ставится под нагрузку по истечении 3–4 мес. До этого време-

ни пациент использует временный съемный протез.

Во 2-м случае в полости рта остается только площадка с резьбой или винтом для крепления головки или протеза, а сам имплантат не испытывает нагрузки, и абсолютных показаний к изготовлению временных протезов нет.

В 3-м случае О. Н. Суров рекомендует к концу 3-й недели после имплантации установить постоянные протезы, которые выполняют шинирующую функцию и функцию жевания. При этом необходимости изготовления временных протезов нет.

В 4-м случае временные протезы должны быть изготовлены до имплантации и фиксироваться сразу после нее [20].

Ведение пациентов с применением методов дентальной имплантации требует использования временных протезов практически на всех клинических этапах, начиная с момента удаления зубов, периода остеоинтеграции и вплоть до изготовления постоянных протезов. Необходимо отметить, что пациенты на данном этапе крайне нуждаются в эстетической, трудовой и нравственной реабилитации, особенно это относится к лицам, занимающимся интеллектуальным трудом: врачам, учителям, лекторам, артистам и т. д. Таким пациентам показано обязательное проведение временного протезирования.

Вместе с тем, следует заметить, что временные протезы (съемные или несъемные) следует изготавливать в зависимости от клинической ситуации. В основном их используют для сохранения высоты прикуса, нивелирования подвижности имплантата, а также по эстетическим соображениям. Иногда временные протезы изготавливают при парафункции языка, гипертонусе мягких тканей подъязычной области или при заживлении операционной раны вторичным натяжением.

Конструкции временных протезов при имплантации могут быть как съемными, так и нет. При дефекте во фронтальной зоне основная задача временного протезирования — эстетическая. При отсутствии зубов жевательной группы временные протезы не только способствуют жевательной функции, но и не допускают изменения прикуса, смещения соседних зубов и зубов-антагонистов в сторону дефекта. Длительность процесса остеоинтеграции имплантата на верхней челюсти достигает 6 мес., а при реконструктивных вмешательствах сроки остеоинтеграции увеличиваются на порядки. Исходя из этого, надо понимать, что пациент будет пользоваться временными протезами довольно продолжительное время, следовательно, требования к качеству временного протеза возрастают. Съемные протезы легко корректируются, обеспечивают удобный уход в обла-

сти имплантации, хотя пациенты предпочитают несъемные конструкции [28–29]. Вместе с тем, надо признать, что во многих случаях альтернативы временному съемному протезированию нет.

После имплантации временные протезы должны защищать лоскут от травмирования пищевым комком, не мешая при этом эпителизации раны и проведению гигиенических мероприятий.

Иммедиат-протезы (от англ. “*immediate*” — немедленный) относятся к временным зубным протезам и используются для того, чтобы не допустить смещения зубов и деформаций костной ткани в случае одновременного удаления большого количества зубов.

При иммедиат-протезировании протез зуба изготавливается заранее и фиксируется в полости рта пациента сразу после удаления. Кроме поддержания функции удаленных зубов и во избежание психологического дискомфорта у пациента, преимуществом данной методики является соответствующее формирование иммедиат-протезом костной ткани.

Срок службы иммедиат-протеза — не более 3 мес. (что, в общем, характерно для временных протезов). Использование его позволяет подготовить ротовую полость к постоянному протезу, к тому же, иммедиат-протезы позволяют снять чрезмерную нагрузку, которая ложится на оставшиеся зубы, за счет передачи давления и на слизистую оболочку протезного ложа. Также иммедиат-протезы предотвращают смещение и наклон здоровых зубов.

Иммедиат-протезирование бывает двух видов:

— полное протезирование зубов иммедиат-протезами, позволяющее скрыть область операции до тех пор, пока не будет готов постоянный протез;

— частичное протезирование зубов иммедиат-протезами, позволяющее не только скрыть область операции, но и подготовить ротовую полость к дальнейшей установке постоянного зубного протеза.

В современной медицине дискутируется проблема качественного временного протезирования [30–32]. Одним из недостатков временных протезов Е. М. Amet [33] считает травму постоперационного поля жестким базисом протеза, С. Romares [34] — неплотное прилегание съемного протеза к операционному полю, так как тканям после травмы вследствие операции присущ отек и наличие швов и т. д.

Выводы

Исходя из вышеизложенного, основной проблемой временного протезирования при дентальной имплантации являются жесткий травмирующий базис непосредственного протеза, невысокая эстетичность, неплотное прилегание

к операционному полю и как следствие — ускорение процессов атрофии альвеолярного края в месте вживления имплантата. Именно улучшение качества временных протезов — одна из наиболее актуальных задач современной дентальной имплантологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жданов Е. В.* Особенности ортопедического лечения пациентов с полной потерей зубов с применением имплантатов Anthogyr / Е. В. Жданов, Д. А. Шилов // Клиническая стоматология. – 2010. – № 2. – С. 64–67.
2. *Гриздуб В. И.* К вопросу повышения биологической индифферентности съемных протезов / В. И. Гриздуб, К. В. Жуков // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 409–410.
3. *Amorfini L.* Rehabilitation of a dentate mandible requiring a full arch rehabilitation. Immediate loading of a fixed complete denture on 8 implants placed with a bone-supported surgical computer-planned guide: a case report / L. Amorfini, S. Storelli, E. Romeo // J. Oral Implantol. – 2011. – N 37 (2). – P. 106–113.
4. *Гюнтер В. Э.* Устранение полной адентии у взрослых и детей съемными зубными протезами с литым никелид-титановым базисом / В. Э. Гюнтер, В. Г. Галонский, А. А. Радкевич // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 33–38.
5. *Дамианиди В. В.* Опыт применения имплантатов фирмы NOBEL BIOCARE-SPEEDY GROOVY для реабилитации пациентов с полной адентией верхней и нижней челюстей — ALL ON FOUR / В. В. Дамианиди, В. А. Шевченко / Институт стоматологии. – 2008. – Т. 38, № 1. – С. 50–51.
6. *Zinner I. D.* The use of implants as retainers for removable partial dentures / I. D. Zinner, S. Markovits, C. E. Jansen // Gen. Dent. – 2010. – N 58 (6). – P. 230–235.
7. *Кунин В. А.* Применение методики облучения низкоинтенсивным лазером зон перегрузки протезного ложа на этапе коррекции полных съемных протезов / В. А. Кунин, Е. А. Лешева, И. А. Пшеничников // Актуальные вопросы современной медицины : сб. науч. работ молодых ученых. – Воронеж, 1993. – С. 54.
8. *Иорданишвили А. К.* Клиническая ортопедическая стоматология / А. К. Иорданишвили. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.
9. *Немедленная имплантация, показания и противопоказания* / А. Н. Давыденко, Н. В. Цветкова, Т. А. Чикор, В. П. Чикор // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 3. – С. 30–31.
10. *Results of immediate loading for implant restoration in partially edentulous patients: a 6-month preliminary prospective study using SinusQuick EB implant system* / J. H. Kim, Y. K. Kim, Y. J. Yi [et al.] // J. Adv. Prosthodont. – 2009. – N 1 (3). – P. 136–139.
11. *Перова М. Д.* Осложнения дентальной имплантации, их лечение и профилактика / М. Д. Перова // Новое в стоматологии. – 2002. – № 5. – С. 75–84.
12. *Ілік Р. Р.* Планування ортопедичного етапу лікування як основа успіху стоматологічної імплантації / Р. Р. Ілік // Новини стоматології. – 2008. – № 1. – С. 14–19.
13. *Король М. Д.* Аналіз ускладнень лікування пацієнтів із ендостальними та субперіостальними імплантатами / Д. М. Король, Г. П. Рузін // Український стоматологічний альманах. – 2009. – № 3. – С. 48–50.
14. *Макарьевский И. Г.* Особенности субпериаостальной имплантации у пациентов с тотальной и частичной адентией / И. Г. Макарьевский, М. В. Котенко, В. В. Раздорский // Современная ортопедическая стоматология. – 2010. – № 13. – С. 39–43.
15. *Вальда В. В.* Оцінка та корекція семіотичних відхилень у хворих зі знімними протезами за даними лазерної кореляційної спектроскопії / В. В. Вальда, Л. Д. Чулак, Ю. І. Бажора // Вісник стоматології. – 2003. – № 2. – С. 42–45.
16. *Эндосубпериаостальные имплантаты у пациентов с атрофией дистальных отделов альвеолярных отростков* / И. Г. Макарьевский, М. В. Котенко, В. В. Раздорский, Л. Г. Волостанов // Институт стоматологии. – 2010. – № 2. – С. 46–47.
17. *Научные основы разработки и применения современных дентальных имплантатов* / В. Н. Лясников, К. Г. Бутовский, А. В. Лепилин, И. В. Фомин // Клиническая имплантология и стоматология. – 1998. – № 2. – С. 5.
18. *Раздорский В. В.* Особенности субпериаостальной имплантации у пациентов с тотальной и частичной адентией / В. В. Раздорский, М. В. Котенко, И. Г. Макарьевский // Современная ортопедическая стоматология. – 2010. – № 13. – С. 39–43.
19. *Примеры решения проблемы протезирования на дентальных имплантатах* / А. И. Яременко, М. В. Котенко, В. В. Раздорский [и др.] // Стоматолог-практик. – 2010. – № 7. – С. 80–84.
20. *Суров О. Н.* Протезирование на имплантатах / О. Н. Суров. – М. : Медкнига, 1993. – 235 с.
21. *Рыжова И. П.* Изготовление временных ортопедических конструкций современной технологией термического прессования / И. П. Рыжова // Современная ортопедическая стоматология. – 2006. – № 5. – С. 96–97.
22. *Щербаков А. С.* Динамика кислотно-основного равновесия в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями / А. С. Щербаков, В. А. Румянцев, И. С. Стоянова // Стоматология. – 2004. – № 2. – С. 7–13.
23. *Retrospective multicenter analysis of immediate provisionalization using one-piece narrow-diameter (3.0-mm) implants* / D. S. Sohn, M. S. Bae, J. U. Heo [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – N 26 (1). – P. 163–168.
24. *De Almeida E. O.* The use of transitional implants to support provisional prostheses during the healing phase: a literature review / E. O. de Almeida, H. G. Filho, M. C. Goiatto // Quintessence Int. – 2011. – N 42 (1). – P. 19–24.
25. *Comparison of three-implant-supported fixed dentures and two-implant-retained overdentures in the edentulous mandible: a pilot study of treatment efficacy and patient satisfaction* / I. J. De Kok, K. H. Chang, T. S. Lu, L. F. Cooper // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – N 26 (2). – P. 415–426.
26. *Full mouth rehabilitation of destroyed dentition with rotational path removable partial denture: a case report* / M. H. Kim, S. J. Heo, S. K. Kim, J. Y. Koak // J. Adv. Prosthodont. – 2010. – N 2 (2). – P. 46–49.
27. *A comparison of clinical outcomes for implants placed in fresh extraction sockets versus healed sites in periodontally compromised patients: a 1-year follow-up report* / F. Deng, H. Zhang, H. Zhang [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2010. – N 2. – P. 1036–1040.
28. *Sinus lift with guided bone regeneration or anorganic bovine bone: 1-year post-loading results of a pilot randomized clinical trial* / M. Esposito, M. Piattelli, R. Pistilli [et al.] // Eur. J. Oral Implantol. – 2010. – N 3 (4). – P. 297–305.
29. *Fabrication of a fixed provisional implant restoration. A report of three cases* / C. Partalis, P. Kamposiora, G. Papa-

vasiliou, A. Doukoudakis // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. – 2010. – N 18 (2). – P. 55–59.

30. Baig M. R. Full-arch metal-resin cement- and screw-retained provisional restoration for immediately loaded implants / M. R. Baig, G. Rajan // J. Oral Implantol. – 2010. – N 36 (3). – P. 219–223.

31. Immediate loading as a vehicle for interdisciplinary training in implant placement and restoration / E. S. Kim, E. J. Park, A. Schrott, P. A. Schnitman // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2010. – N 25 (4). – P. 759–762.

32. Amorfini L. Immediate loading of a fixed complete denture on implants placed with a bone supported surgical

computer planned guide: case report / L. Amorfini, S. Storrelli, E. Romeo // J. Oral Implantol. – 2010. – N 6 (21).

33. Amet E. M. Management of unscheduled anterior tooth or prosthesis loss with extraction and immediate implant placement: a clinical report / E. M. Amet // J. Oral Implantol. – 2010. – N 36 (3). – P. 209–217.

34. Pomares C. A retrospective clinical study of edentulous patients rehabilitated according to the 'all on four' or the 'all on six' immediate function concept / C. Pomares // Eur. J. Oral Implantol. – 2009. – N 2 (1). – P. 55–60.

УДК 612.0014.42+577.3

Л. С. Годлевський, д-р мед. наук, проф.,
С. Л. Цевелев

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ОСЕРЕДКОВИЙ ЕПІЛЕПТИЧНИЙ СИНДРОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.0014.42+577.3

Л. С. Годлевский, С. Л. Цевелев

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОЧАГОВЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — определение особенностей динамики очаговой эпилептической активности в условиях сверхвысокочастотного влияния (СВЧ) электромагнитным излучением (ЭМИ) низкой интенсивности (7,1 мм, 0,1 мВт/см²) на активность эпилептических очагов, созданных аппликацией раствора натриевой соли бензилпенициллина (10,000 МЕ/мл) на фронтальные отделы коры головного мозга в остром эксперименте на крысах при условии миорелаксации и искусственного дыхания. Установлено, что при предварительном содержании крыс (3 ч) в гипогеомагнитных условиях (расчетное снижение индукции геомагнитного поля в 100 раз) влияние СВЧ (15,0 мин) вызывает значительное снижение мощности очагов, вызванных аппликацией эпилептогена, сокращение длительности существования очагов до (115,3±13,4) мин, что было также достоверно меньше в сравнении с эффектами одного лишь содержания животных в гипогеомагнитных условиях — (187,3±16,4) мин или только при воздействии ЭМИ СВЧ на протяжении 15,0 мин — (164,2±12,5) мин (P<0,05).

Ключевые слова: сверхвысокочастотное (миллиметровое) электромагнитное излучение, гипогеомагнитные условия, очаговая эпилептическая активность.

UDC 612.0014.42+577.3

L. S. Godlevsky, S. L. Tsevelev

THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF SUPER HIGH FREQUENCY UPON EXPERIMENTAL FOCAL EPILEPTIC SYNDROME

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of the work was to define the epileptic activity dynamics under conditions of super high electromagnetic waves frequency (SHEM) radiation (7.1 mm, 0.1 J/cm²) upon focal epileptic activity, which was penicillin-induced (10,000 IU/ml) in frontal zones of brain cortex in myorelaxed and artificially ventilated rats under acute experimental condition. It was established that preliminarily performed hypogeomagnetic period (3.0 hrs) with the inductivity of geomagnetic field reduction not less than 100 times, caused the intensification of antiepileptic effects of SHEM (15.0 min of exposition). It was pronounced in the form of falling down of foci power and significant reduction of the life-span of foci — up to (115.3±13.4) min, which was both significant when compared with the separate effects of hypogeomagnetic influence (187.3±16.4) min and SHEM (15.0 min of exposition) effect ((164.2±12.5) min) (P<0.05).

Key words: super high electromagnetic waves frequency (millimeter bandwidth), hypogeomagnetic conditions, epileptic activity.

Доведено, що вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвисокої частоти (ЕМВ НВЧ) (довжина хвилі 7,1 мм, щільність потоку потужності 0,1 мВт/см²) забезпечує пригнічення осередкової форми епілептичної активності (ЕпА), викликаної в корі головного мозку кішок [4]. Пізніше були розроблені підходи до лікування пацієнтів, що страждають на епілепсію, за допомогою НВЧ-впливу [6].

В основі протиепілептичної дії може полягати здатність НВЧ підсилювати тонус серотонінергічних, опіюїдних, норадренергічних нейромедіаторних і нейромодуляторних систем [8], а також гістамінергічних центральних механізмів [7], активація яких приводить до пригнічення судомної активності мозку [5]. Вплив НВЧ має виражену протизапальну дію, що проявляється як при локальному [7], так і при системному запальному процесі [3]. Можна припустити, що НВЧ-викликане зниження продукції флогогенних сполук ендogenous походження також забезпечує пригнічення судомної активності, оскільки цитокіни — фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-1 β мають виразний проепілептогенний ефект [5].

Суттєво важливим у реалізації ефектів НВЧ є їхня залежність від модуляційного впливу постійного магнітного поля (ПМП), характеристики якого відповідають таким геомагнітного поля Землі [7]. Причому якщо при самостійному застосуванні НВЧ чинив ефекти, які проявлялися пригніченням виразності запального процесу, то на тлі застосування ПМП ефекти НВЧ були протилежними за своїм характером [7]. Ці дані свідчать, що за умов ослаблення ПМП ефект НВЧ повинен проявлятися з більшою виразністю, що раніше не досліджувалося.

Тому **метою** даної роботи було вивчення особливостей ефектів НВЧ на моделі осередкової ЕпА за умов тимчасового утримання тварин у гіпогеомагнітному середовищі.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на 35 щурах-самцях лінії Вістар масою 270–320 г. В умовах ефірного рауш-наркозу тваринам здійснювали трахеостомію, трепанацію черепа, експонували лобно-тім'яні відділи кори головного мозку. Ніхромові електроди для реєстрації електричної активності кріпили до кісток черепа за допомогою зуботехнічної пластмаси типу «Норакрил». Тварин переводили на штучне дихання введенням d-тубокурарину (0,25 мг/кг, в/чер) («Orion», Фінляндія). Спостереження починали через 2,5 год від моменту припинення ефірного наркозу.

Після розтину твердої мозкової оболонки за допомогою аплікації фільтрувального папірця

(2×2 мм), змоченого у свіжоприготовленому розчині натрієвої солі бензилпеніциліну (10,000 МО/мл), на фронтальні відділи кори головного мозку створювали осередки ЕпА. Активність їх реєстрували за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа («DX-5000», Харків) монополярно, для чого індиферентний електрод кріпили в носових кістках черепа.

Потужність ЕпА осередків виражали в умовних одиницях, прийнявши за 1 одиницю середню амплітуду в 1,0 мВ при частоті генерування розрядів 1 за хвилину. Для оцінки рівня ЕпА брали епоху генерування розрядів тривалістю 1 хв, тривалість існування осередків визначали від першого до останнього спайка [5]. Показники потужності, розраховані в динаміці ЕпА, приймали за 100 % і порівнювали з такими, що спостерігали у відповідні проміжки часу в усіх групах спостереження.

Вплив НВЧ здійснювали за допомогою апарата «Явь-1» (Фрязино, РФ), а також «Рамед-експерт» (Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання — 42,3 ГГц, щільності потоку потужності — 0,1 мВт/см², частоті модуляції — (10,0±0,1) Гц. Вплив на зону локалізації осередків здійснювали в період з 9.00 до 12.00 год безпосередньо перед початком аплікації епілептогену. Тривалість впливу становила 5,0 і 15,0 хв. Для створення гіпогеомагнітних умов застосовували двошарову пермалоеву камеру (товщина пластин 1,5 мм), між якими розташовували мідні пластини товщиною 1,5 мм [2]. Залишкова намагніченість камери становила 5·10⁻⁸ Тл, що забезпечувало зменшення геомагнітного поля не менш ніж у 100 разів. Щурів утримували в камері протягом 3,0 год до спостереження.

Тварини контрольної групи перебували в аналогічних камерах, стінки яких були виготовлені з пластмаси, надалі джерело НВЧ проектували на зону створення осередків, не вмикаючи генерування ЕМВ.

Експериментальні спостереження здійснені в таких групах:

1. Група контролю — аплікація розчину пеніциліну на кору мозку + в/чер введення 0,5 мл 0,9%-го NaCl (6 щурів).

2. Дві групи тварин із застосуванням НВЧ, яким впливали протягом 5,0 і 15,0 хв (по 6 щурів у групі), з наступним моделюванням осередків ЕпА.

3. Група щурів, яких утримували в гіпогеомагнітних умовах із наступним моделюванням у них осередків ЕпА (6 щурів).

4. Дві групи щурів зі створенням осередків після попереднього утримання тварин у гіпогеомагнітній камері та з наступним впливом НВЧ протягом 5,0 і 15,0 хв (по 7 щурів у групі).

Потужність осередків ЕпА оцінювали із застосуванням методу ANOVA (Analysis of Variance) з наступною обробкою за критерієм Neuman–Keuls. Для оцінки тривалості існування осередків застосовували критерій Вілкоксона — Уїтні. Вірогідність відмінностей визначали при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

1. Ефекти НВЧ

Через 1,5–6,0 хв від моменту нанесення розчину бензилпеніциліну (10,000 МО/мл) у щурів групи контролю в зоні аплікації виникали перші спайкові розряди, амплітуда і частота яких в умовах триваючої аплікації зростали протягом наступних 10–15 хв спостереження, досягаючи величин відповідно 1,2–1,8 мВ і 23–45 розрядів за 1 хв (рис. 1, А). Через 20 хв від моменту нанесення епілептогену потужність осередків становила ($56,4 \pm 8,7$) ум. од. Стійка ЕпА в групі контролю відзначалася протягом наступних 20–45 хв, після чого протягом 60–180 хв відбувалося зниження частоти й амплітуди генерування розрядів (рис. 1, Б–Г). Загальна тривалість існування осередків була ($211,2 \pm 22,3$) хв.

На тлі впливу НВЧ тривалістю 5,0 хв латентний період виникнення перших розрядів становив від 2,0 до 7,5 хв, через 15,0 хв від початку аплікації епілептогену в осередках реєструвалося генерування спайкових потенціалів частотою від 17 до 36 розрядів за 1 хв, амплітудою 0,7–1,3 мВ (рис. 1, Д). Потужність осередків у цей період дорівнювала ($32,1 \pm 5,4$) ум. од., що було вірогідно менше за контроль (введення 0,9%-го розчину NaCl) ($P < 0,05$) (рис. 2). Ще через 60 хв частота розрядів осередків ЕпА становила від 15 до 25 за 1 хв, а їх амплітуда — від 0,5 до 1,0 мВ (рис. 1, Е). Протягом наступних 2 год спостереження реєструвалося подальше зменшення частоти й амплітуди розрядів епілептичних осередків (рис. 1, Ж, З). Вірогідні відмінності показників потужності ЕпА зберігалися до кінця спостереження (див. рис. 2). Загальна тривалість існування осередків — ($182,4 \pm 14,6$) хв, що не відрізнялося від відповідного показника в контрольній групі тварин ($P > 0,05$). Застосування НВЧ-впливу тривалістю 15,0 хв супроводжувалося збільшенням латентного періоду перших розрядів до 3,0–8,0 хв, причому на п'ятій хвилині від початку аплікації епілептогену потужність осередкової ЕпА була меншою на 44,7 % порівняно з контролем ($P < 0,05$) (див. рис. 2). Вірогідні відмінності зберігалися до кінця спостереження, а загальна тривалість існування осередків становила ($164,2 \pm 12,5$) хв, що також не відрізнялася від показника в контролі (в/чер застосування 0,9%-го розчину NaCl) ($P > 0,05$).



Рис. 1. Динаміка активності епілептичних осередків, індукованих аплікацією розчину (10,000 МО/мл) натрієвої солі бензилпеніциліну за умов впливу НВЧ ЕМВ: А — група контролю, 19,5 хв від моменту початку аплікації розчину бензилпеніциліну на кору головного мозку; Б, В, Г — відповідно 60, 120 і 180 хв після А; вплив НВЧ ЕМВ: Д — 17,5 хв від моменту початку аплікації розчину бензилпеніциліну на кору головного мозку; Е, Ж, З — відповідно 60, 120 і 180 хв після Д; відмітка часу (вертикальні штрихи внизу рисунка) — 1 с; калібрувальний сигнал — 500 мкВ

2. Ефекти НВЧ за умов утримання щурів у гіпогеомагнітній камері

Аплікація розчину бензилпеніциліну (10,000 МО/мл) на кору головного мозку щурів, яких утримували в гіпогеомагнітних умовах, супроводжувалася виникненням перших спайкових потенціалів через 3,0–6,5 хв від моменту нанесення епілептогену. Протягом наступних 10–17 хв реєстрували поступове зростання потужності ЕпА, яка через 15 хв від моменту виникнення перших потенціалів була ($45,1 \pm 6,3$) ум. од. Сійка ЕпА відзначалася протягом 25–45 хв, після чого відбувалося зменшення частоти й амплітуди спайкових потенціалів (рис. 3). Загальна тривалість існування осередків ЕпА за цих умов становила ($187,3 \pm 16,4$) хв, що не відрізнялося від аналогічного показника в групі інтактних щурів — ($211,6 \pm 22,3$) хв ($P > 0,05$).

На тлі застосування НВЧ (5,0 хв) латентний період перших розрядів осередків дорівнював 3,5–9,0 хв, а показник потужності епілептогенного збудження, який визначали на п'ятій хвилині від початку спостереження, був меншим на 55,6 % порівняно з контролем, за який приймали групу щурів із НВЧ протягом 5,0 хв за відсутності гіпогеомагнітного впливу ($P < 0,05$) (див. рис. 3). Зазначені вірогідні відмінності відзначалися до кінця спостереження (див. рис. 3). Вірогідне зниження потужності осередків зберігалось протягом наступного спостереження. Тривалість існування осередків становила ($165,1 \pm 14,2$) хв, що не відрізнялося від аналогічного показника в контролі ($P > 0,05$). Під впливом НВЧ, здійснюваного протягом 15 хв, потужність осередків ЕпА через 5,0 хв від моменту початку аплікації епілептогену була меншою від такої у контролі (вплив НВЧ за відсутності гіпогеомагнітного впливу) в 3,7 разу ($P < 0,05$) (див. рис. 3). Вірогідні відмінності порівняно з контролем зберігалися до кінця спостереження (див. рис. 3). Тривалість існування осередків у даних умовах була ($115,3 \pm 13,4$) хв, що також менше, ніж у групі з одним лише НВЧ-впливом ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать, що за умов формування в корі головного мозку щурів осередків ЕпА, які генерують інтеріктальну (спайкову) активність, застосування НВЧ спричинює залежний від тривалості впливу протиепілептичний ефект, що узгоджується з раніше отриманими результатами [4]. Під впливом НВЧ відбувається зменшення частоти, амплітуди спайкових розрядів, а також відзначається тенденція до зниження тривалості існування осередків.

Депривація щурів від дії зовнішнього магнітного поля, що досягається утриманням тварин у гіпогеомагнітних умовах, утруднює наступне формування осередків ЕпА за допомо-

гою аплікації розчину пеніциліну, що свідчить про певний вплив гіпогеомагнітного чинника на діяльність головного мозку. Подальше застосування НВЧ за умови попереднього гіпогеомагнітного впливу спричинює виразний протиепілептичний ефект, що перевищує спостережуваний при самостійному застосуванні НВЧ.

Розвиток протиепілептичної дії НВЧ, вплив якого здійснювали безпосередньо на зону кори мозку, де викликали осередки ЕпА, свідчить про те, що мішенями, які акцептують дію НВЧ, можуть бути морфофункціональні утворення головного мозку, а, враховуючи мінімальну глибину проникнення НВЧ, такими можуть бути дендритні структури нейронів. Діяльність останніх значною мірою детермінована як властивостями мембрани, так і рецепторними системами. Останні, найімовірніше, залучені в роз-

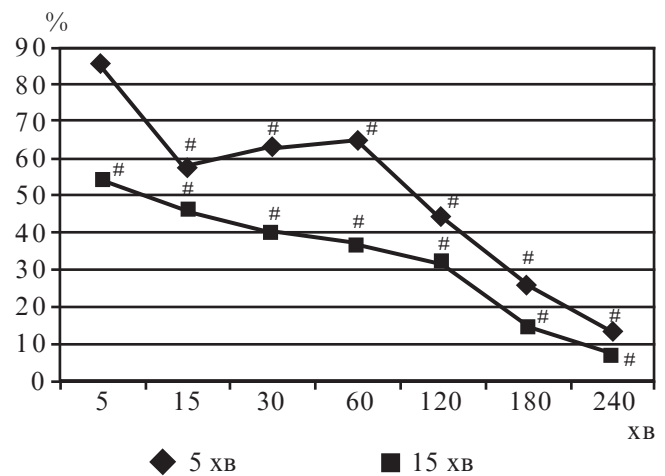


Рис. 2. Ефекти НВЧ на осередки ЕпА, створені аплікацією розчину пеніциліну (10,000 МО/мл) у корі головного мозку щурів. На рис. 2, 3: за віссю абсцис — час від початку аплікації епілептогену на кору мозку, хв; за віссю ординат — потужність осередків в % щодо контролю (внутрішньочеревинне введення 0,5 моль 0,9%-го розчину NaCl), прийнятому за 100 %; # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю (ANOVA + Newman-Keuls)

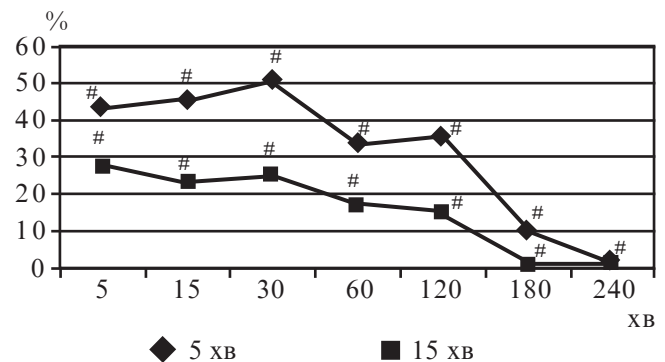


Рис. 3. Ефекти НВЧ на пеніцилін-викликані осередки ЕпА у корі головного мозку щурів, яких попередньо утримували в гіпогеомагнітних умовах: контроль (100 %) — група щурів, яким здійснювали вплив НВЧ за відсутності гіпомагнітного впливу

виток ефектів НВЧ, оскільки встановлено, що антиноцицептивна дія НВЧ при експозиції на тім'яно-потиличну зону щурів зумовлена активуванням серотонінергічної системи мозку [8], а також пов'язана з вивільненням гістаміну [7]. Ці дані можуть свідчити на користь істотного значення рецепторів відповідних нейромедіаторів у формуванні центральних ефектів НВЧ, які можуть бути реалізовані, у тому числі за рахунок активації структур антиепілептичної системи мозку [5; 9].

Враховуючи той факт, що для рецепторних систем мозку універсальним є феномен деаферентаційної гіперчутливості [5; 9], депривація геомагнітного поля, що досягається шляхом перебування тварини в камері, яка захищає від проникнення магнітних полів, може зумовлювати подальше підвищення чутливості щурів до дії НВЧ, що й було встановлено в нашому дослідженні. З іншого боку, імовірним поясненням факту підвищення чутливості до дії НВЧ може бути особиста участь певних рецепторно-подібних білкових/молекулярних структур, які відповідають за первинну акцепцію НВЧ, для діяльності яких необхідне відповідне постійне магнітне оточення. Дане припущення узгоджується з встановленою реверсією ефектів НВЧ при здійсненні впливу НВЧ в комбінації з ПМП [7]. Також необхідно підкреслити, що і первинна депривація тварин від дії геомагнітного поля може розглядатися не тільки в контексті фізіологічного феномену «магнітної/рецепторної деаферентації», але й як самостійний фактор фізичного впливу, тобто як «гіпогеомагнітний чинник» [1; 2]. Для подібного впливу, так само як і для вкрай низькочастотних змінних магнітних полів низької індуктивності, характерна висока виразність біологічних ефектів [1].

Висновки

1. Вплив НВЧ виявляє ефект пригнічення осередків ЕпА, індукованих аплікацією розчину натрієвої солі бензилпеніциліну в щурів, виразність якого прямо залежить від тривалості впливу ЕМВ.

2. Утримання щурів у гіпогеомагнітних умовах забезпечує підвищення чутливості структур мозку до протиепілептичної дії НВЧ, що можна розглядати як своєрідну «магнітну деаферентацію» структур, які сприймають дію НВЧ, а також як метод підвищення ефективності впливу НВЧ із лікувальною метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Биотропные свойства ослабленного геомагнитного поля* / В. Ю. Куликов, А. Ю. Воронин, К. В. Гайдунь, В. М. Колмаков / под ред. акад. РАМН В. А. Шкурупия. – Новосибирск : ООО «Редакционно-издательский центр», 2005. – 140 с.

2. *Воронин А. Ю.* Регуляция пролиферативной активности стволовой кроветворной клетки геомагнитными полями очень низкой интенсивности / А. Ю. Воронин, В. Ю. Куликов, К. В. Гайдунь // Бюллетень РАМН. – 2001. – № 3. – С. 93–97.

3. *Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на жирнокислотный состав клеток тимуса мышцей в норме и при системном воспалительном процессе* / Т. П. Кулагина, А. В. Ариповский, А. Б. Галеев, Н. К. Чемерис // Доклады Академии Наук РФ. – 2010. – Т. 435, № 3. – С. 403–406.

4. *Влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на генераторы возбуждения в коре головного мозга* / Л. С. Годлевский, В. Н. Низов, В. Н. Запорожан, Т. Б. Реброва // Миллиметровые волны в медицине. – М., 1991. – Вып. 1. – С. 257–264.

5. *Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома* / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустяца, Г. А. Дроздова. – Одесса, 2010. – 350 с.

6. *Тышкевич Т. Г.* Многоуровневая полисенсорная стимуляция функций мозга лечебными физическими факторами / Т. Г. Тышкевич, Г. Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2009. – № 6. – С. 3–11.

7. *Фармакологический анализ противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот* / А. Б. Галеев, К. В. Лушников, Ю. В. Шумилина, Н. К. Чемерис // Биофизика. – 2006. – Т. 51, вып. 6. – С. 1055–1068.

8. *Чуян Е. Н.* Антиноцицептивное действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Е. Н. Чуян, Э. Р. Джелдубаева // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2006. – № 4. – С. 331–341.

9. *Functional Relationships between Brain and Cerebellar Cortex during Absence and Clonic Seizures* / V. N. Zaporozhan, L. S. Godlevsky, G. N. Vostrov [et al.] // Functional Neurology, Rehabilitation, and Ergonomics. – 2011. – Vol. 1, Issue 1. – P. 39–52.

УДК 616.831-005.4:577.1

В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,

В. О. Куровська

ПРОТЕОЛІТИЧНІ СИСТЕМИ ТА ОКСИД АЗОТУ ЗА ШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.831-005.4:577.1

В. П. Пишак, В. О. Куровская

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ И ОКСИД АЗОТА ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье исследуется активность основных протеолитических систем, принимающих участие в патогенезе при ишемично-реперфузионном повреждении головного мозга: кальпаино-кальпастатиновой, каспаз, протеосомного комплекса, лизосомальных протеаз. Приведены данные экспериментальных исследований о роли в этих процессах регуляторной молекулы оксида азота и влиянии протеолитических систем на функционирование его синтаз в этих условиях.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, головной мозг, протеосома, кальпаин, оксид азота.

UDC 616.831-005.4:577.1

V. P. Pishak, V. O. Kurovska

PROTEOLYTIC SYSTEMS AND NITRIC OXIDE UNDER ISCHEMIA OF BRAIN

The Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

In review there are the data about activity of basic proteolytic systems, which participate in pathogenesis of the ischemia-reperfusion brain injury: calpain-calpastatinic, caspases, proteosomic complex, lysosomal proteases. There are presented data of experiments about the role in these processes of the molecule of nitric oxide and influence of proteolytic systems on the function of its synthases under these conditions.

Key words: ischemia, reperfusion, brain, proteosoma, calpain, nitric oxide.

За ішемічно-реперфузійного ушкодження мозку відбувається окиснення білків внаслідок дії вільних радикалів. Деградація білків перебігає за участі численних протеаз, які за звичайних умов знаходяться в неактивному стані, а їх активність спрямована, в основному, на усунення короткоживучих регуляторних пептидів, запобігаючи перевантаженню цитоплазми клітини. Активує більшість протеаз не стільки поява великої кількості окиснених білків, скільки зростання кальцію у цитоплазмі, оскільки більшість із них є кальціезалежними. Саме таке явище і наявне за ішемії нервової тканини.

У механізмах протеолітичної активності, що діють за ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку, розрізняють такі патогенетичні ланки: активність системи кальпаїну, каспаз, деградацію білків у протеосомах, дію лізосомальних протеаз і металопротеїназ, відповідальних за зруйнування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ).

Нейронам властива низка протеаз і шаперонів, що запобігають нагромадженню окиснених і нефункціональних білків, які сприяють нейрональній загибелі. Серед них протеосомний комплекс, відповідальний за селективне розпізнавання і деградацію окиснених білків, переважає інші протеази, тому що їх протеоліз гальмується після інкубації культури нервових клітин із протеосомним інгібітором. Протеосомна система характеризується нелізосомаль-

ним протеолітичним механізмом. Численні білки маркуються для деградації, ковалентно зв'язуючись з убіквітином. Протеосомна активність не знижується після кисневоглюкозної депривації, тому можна вважати, що власне протеосома є відносно стійкою до окисного стресу і може бути активно складовою клітинного захисту [1]. Хоча зазначають, що убіквітинпротеосомна система може відігравати подвійну роль щодо нейронів упродовж церебральної ішемії [2].

Згідно з іншими дослідженнями, є дані про пригнічення протеосоми, яке супроводжується посиленням синтезу глутатіону та збільшенням рівня молекул шаперонів, включаючи білки теплового шоку, що підвищує резистентність клітини за різних типів інсульту [3]. Крім того, зазначають негативні ефекти такої інгібіції. У постішемичному гіпокампі відмічено акумулювання кон'югованого убіквітину і відсутність його у вільному стані. Акумуляція убіквітину може відбивати гіпофункцію чи зниження протеосомної активності. Уведення протеосомних інгібіторів у бічні шлуночки щурів зумовлює ДНК-фрагментацію у різних полях ЦНС, супресія протеосоми здатна зумовлювати нейрональний апоптоз. Пригнічення протеосоми корелює з гіпоксично зумовленим зменшенням внутрішньо- і зовнішньоклітинного рН, що може діяти на протеосому прямо через денатурацію й опосередковано — через поширення формування вільних радикалів. Після церебральної

ішемії-реперфузії відмічається часозалежне зменшення протеосомної активності у ділянках, які підлягали її впливу, що пов'язують із пост-трансляційними змінами, а не зі зменшенням експресії протеосомних субодиниць [4].

Після коротких періодів ішемії нейрони гинуть не одразу, під світловим мікроскопом вони виглядають нормальними, а під електронним — помітне домінантне патологічне явище акумуляції убіквітинізованих білків, особливо в уразливих до ішемії нейронах гіпокампа. Протеосомна пептидазна активність транзиторно знижена приблизно на 50 % після 10 хв мозкової ішемії, а потім повертається до контрольних значень після 1 год реперфузії [5]. В інших дослідженнях продемонстровано часозалежне зменшення протеосомної активності, не пов'язане зі зменшенням експресії протеосомних субодиниць після церебральної ішемії-реперфузії [6]. Вважають, що активні форми кисню відіграють важливу роль у пригніченні протеосоми через збільшення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів та окисно модифікованих білків. Агреговані білки можуть фізично закупорювати вхід у протеосому чи блокувати каталітичні місця [7].

Кальпаїн — це серинова протеаза, яка за звичайних умов відсутня у цитозолі нейронів і вивільняється з лізосом за ішемічного інсульту та при інших патологіях. Функція її полягає в деградації цитоскелета нейрона: перетворення р35 на укорочену форму р25, відсутню в нормі. У результаті за участі Тау-білка відбувається гіперфосфорилювання компонентів цитоскелета нейрона з подальшою агрегацією білків і демонтаж нейрона в результаті апоптозу [8].

Кальпаїн посилює сприйнятливості до кальцієвих сигналів [9]. Низькі базальні рівні цих протеаз мають оптимістичний прогноз щодо їх корисності як маркерів клітинного ушкодження [10], хоча доведена важливість кальпаїну після глобальної ішемії мозку, коли білковий синтез знижений упродовж раннього періоду реперфузії. Пригнічення його за цих умов не відновлює порушеного білкового синтезу [11].

Доля клітини визначається співвідношенням між кальпаїнами і кальпаїназами. Каспази здатні розщеплювати кальпаїнази, сприяючи таким чином реалізації кальпаїнзалежних ефектів за апоптозу [12]. Вони вивільняються з мітохондрій унаслідок надходження іонів кальцію [13], зумовлюють морфологічні зміни в нейронах через кілька годин після ішемії [14]. Пригнічення їх, безперечно, має позитивні наслідки [15]. Результати досліджень показують, що за ішемії мозку в дорослих щурів процеси в різних ділянках ішемічної зони є як каспазо-3-залежними, так і незалежними. Тому пригнічення синтезу каспази-3 у лікуванні ішемічного ушкодження обмежене через альтернативні шляхи апо-

птозу, що активуються за ішемії мозку [16]. Реалізація каспазонезалежної програми — це не просто альтернатива апоптозу, коли каспази є неспроможними, але унікальний процес, відмінний від апоптозу і некрозу. Каспазонезалежна програма клітинної загибелі є комплексною, що потребує вивчення для подальшої терапії інсульту [17].

Внаслідок ішемії рівень внутрішньоклітинного кальцію зростає через вивільнення з ендоплазматичного ретикулу, що активує μ -кальпаїн на лізосомальних мембранах нейронів, зумовлюючи вивільнення катепсинів В, L, D, через утворення пор у лізосомальній мембрані, що призводить до некрозу. Катепсини В є тригером активації каспази-11 і послідовно каспази-3, що, у свою чергу, призводить до апоптозу. Цитоплазматичний рН зменшується після лізосомального вивільнення і є оптимальним для потенціювання катепсином деградації клітинних конститутивних білків. Інгібітори катепсинів зменшують ушкодження [18].

Внаслідок роботи клітинних систем антиоксидантного захисту генерується пероксид водню, який дифундує в лізосоми, де за реакцією Фентона утворюється гідроксил-радикал; з дією останнього пов'язують руйнівні наслідки ішемії в період реперфузії. Пероксид водню також постійно генерується у клітині, головним чином, через втрату електронів із мітохондріального дихального ланцюга, певна його частина може дифундувати в лізосоми, оминаючи антиоксидантну систему. Оскільки лізосоми розщеплюють залізовмісні макромолекули впродовж автофагоцитозу, вони містять надлишкове залізо, яке сприяє генерації гідроксильного радикала [19].

В усіх процесах протеолітичної активності за ішемії-реперфузії оксид азоту (NO) здійснює модулювальний вплив, виявляючи як позитивні, так і негативні ефекти.

При дослідженні культури нейронів отримано дані, що оксид азоту пригнічує убіквітин-протеосомну систему [20]. Регулює каспазоподібну активність 26S протеосоми [21]. У свою чергу, протеосома модулює фосфорилювання eNOS [22].

З іншого боку, є дані, що оксид азоту стимулює протеосомну функцію і захищає клітини від оксидативного стресу. Зростання рівня NO зумовлює протеосомну активацію, тимчасом як його зменшення асоційоване з пригніченням протеосомної активності. Як ендогенний, так і екзогенний NO збільшує хімотрипсиноподібну і трипсиноподібну активність 26S протеосоми. У цих дослідженнях доведено, що не оксидативний стрес впливає на протеосомну активність, а надмірний токсичний стрес, коли власне протеосома стає суб'єктом для оксидативної модифікації [23].

Показана роль оксиду азоту в регуляції взаємозв'язків між окисним стресом, гомеостазом заліза і NO-залежною протеосомною функцією [24]. Захисний ефект спостерігається при блокаді нейрональних лізосом через супресію вивільнення катепсинів і зменшення продукування NO впродовж церебральної ішемії [25]. Оксид азоту пригнічує μ -кальпаїн шляхом S-нітрозилування активних місць цистеїну [26]. Екзогенне уведення L-аргініну підтверджує цей механізм [27].

Нас зацікавило, чи руйнуються NO-синтази (NOS) за такого посилення протеолітичної активності.

Показано [28], що 26S протеосома відповідальна за деградацію iNOS людини, а протеосомний шлях регуляції iNOS здійснюється на рівні транскрипції та посттрансляції. Специфічний інгібітор протеосоми лактацистин блокував деградацію iNOS дозо- і часозалежно. Кальпаїновий інгібітор не вплинув на деградацію iNOS. У дослідженнях із лізосомальним інгібітором виявлено незначне, але вірогідне нагромадження iNOS, тобто можливість ролі лізосомального шляху деградації iNOS не виключається. Однак основний шлях — протеосомний.

Залишається нез'ясованим, чи присутні на поверхні місця до деградаційних сигналів, чи стерично заблоковані у стабільному димерному стані? Вважається, що стерична будова ферменту маскує місця для деградаційних сигналів. Дестабілізація димерної nNOS призводить до розслаблення структури, розриваючи білок. Розгортання білка є достатнім для деградації [29].

Так, причиною протеолізу iNOS стає доступ до кальмодулін-зв'язувальної ділянки ферменту [30]. Стабілізація молекули запобігає її деградації [31]. Має значення і стан гемової простетичної групи. Проведено дослідження *in vitro* з використанням ^{125}I -убіквітину, який з'єднувався з nNOS. Гем-дефіцитні мономерні форми nNOS виявилися більш убіквітинізованими порівняно з гем-повноцінними функціонально активними гомодимерами. Інгібітор NNA стабілізував димерний стан nNOS і зменшував міру убіквітинізації. Висловлено припущення, що убіквітинізація важлива для регуляції рівня мономерів nNOS *in vivo* і може становити резервний пул білків, що швидко змонтовуються за відсутності білкового синтезу і дають функціонуючі гомодимери [32]. Зауважимо, що окисний стрес у мозку призводить до структурних ушкоджень, у першу чергу, мембрано-асоційованих білків. У цьому випадку можлива різниця між самими ізоформами, оскільки eNOS — це мембранний білок, а nNOS — цитозольний, тому eNOS може бути більш уразливим, оскільки він фіксований.

Природні чинники, що селективно впізнають дисфункціональну nNOS, невідомі, однак пригнічення шаперону hsp-90 призводить до зростання протеосомної деградації nNOS [33].

In vitro NO регулює кальпаїн і каспазу-3, а *in vivo* nNOS, кальпаїн і каспаза-3 разом беруть участь в ішемічному ушкодженні мозку. Впродовж експериментального інсульту nNOS включається в патологічний процес через активацію кальпаїну і каспази-3 [34]. Експериментально доведено, що кальпаїн може протеолізувати nNOS, запобігаючи подальшій участі NO у нейротоксичних процесах [35]. Уведення аміногуанідину, інгібітора iNOS, захищає мозок від експериментального інсульту також через пригнічення активації кальпаїну і каспази-3 [36].

Внаслідок ішемії збільшується експресія матриксних металопротеїназ активованою мікроглією. Ці сполуки спроможні протеолізувати весь позаклітинний матрикс, зумовлюють дезінтеграцію волокнистих структур сполучної тканини, спричинюють деградацію базальних мембран судин і підвищують їх проникність [37]. На моделях фокальної ішемії за оклюзії середньої мозкової артерії показано збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єра, за умов реперфузії, у ділянці середньої мозкової артерії. Збільшення проникності ГЕБ часто асоціюється з вазогенним набряком і набуханням головного мозку [38].

Оксид азоту може сприяти руйнуванню ГЕБ, зрештою зумовлюючи вазогенний набряк і вторинне ушкодження мозку; iNOS генерує NO у великій кількості, тому сприяє цим шкідливим ефектам [39].

Мікроглія, а також лейкоцити вивільняють за умов ішемії цитокини, хемокіни, інтерлейкіни, брадикініни й інші низькомолекулярні сполуки. Протеоліз цих речовин здійснюється протеазами у зв'язаному стані з α_2 -макроглобуліном ($\alpha_2\text{M}$). Останній наявний у багатьох біологічних рідинах, у тому числі в лікворі. Комплекс $\alpha_2\text{M}$ -протеїназа, за рахунок стеричних змін у молекулі ферменту, виявляє високу активність до низькомолекулярних субстратів. Нові дані свідчать про участь активної форми $\alpha_2\text{M}$ в синтезі NO шляхом підвищення активності фермента NO-синтази [40].

Підсумовуючи викладене, зазначимо ті питання, які виникли і є цікавими для подальших досліджень.

Є достатньо інформації про те, як утворюються протеосоми [41], однак цікаво, за яких умов вони руйнуються і в якій кількості? Чи зростає саме їхня активність чи кількість за ішемії, чи зменшується, які закономірності цього феномену? Досліджено багато чинників, які сприяють убіквітинізації NOS, а чи є такі ендогенні чи екзогенні речовини, що пригнічують її убіквітинізацію? Як це може позначитися на ролі ізоформ NO-синтаз за ішемії мозку?

ЛИТЕРАТУРА

1. *Proteolysis of oxidized proteins after oxygen-glucose deprivation in rat cortical neurons is mediated by the proteasome* / M. Weih, M. Schmitt, I. Gieche [et al.] // *J. of cerebral blood flow & metabolism*. – 2001. – Vol. 21. – P. 1090–1096.
2. *Meller R. The role of the ubiquitin proteasome system in ischemia and ischemic tolerance* / R. Meller // *The neuroscientist*. – 2009. – Vol. 15, N 3. – P. 243–260.
3. *Yamamoto N. Proteasome inhibition induces glutathione synthesis and protects cells from oxidative stress* / N. Yamamoto, H. Sawada, Y. Izumi // *The journal of biological chemistry*. – 2006. – Vol. 282. – P. 4364–4372.
4. *Wojcik C. Ubiquitin-proteasome system and proteasome inhibition: new strategies in stroke therapy* / C. Wojcik, M. D. Napoli // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1506–1521.
5. *Protein aggregation and proteasome dysfunction after brain ischemia* / P. Ge, Y. Luo, C. L. Lin [et al.] // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38, N 12. – P. 3230–3236.
6. *Oxidative stress-associated impairment of proteasome activity during ischemia-reperfusion injury* / J. N. Keller, F. F. Huang, H. Zhu [et al.] // *J. of cerebral blood flow & metabolism*. – 2000. – Vol. 20. – P. 1467–1473.
7. *Klimaschewski L. Ubiquitin-dependent proteolysis in neurons* / L. Klimaschewski // *News in physiological sciences*. – 2003. – Vol. 18, N 1. – P. 29–33.
8. *Кудрин А. В. Система протеазы-антипротеазы как важнейшее инициирующее звено в развитии ишемических повреждений головного мозга. Новая мишень для нейротрофической фармакотерапии* / А. В. Кудрин, О. А. Громова // *Международный медицинский журнал*. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 327–331.
9. *Bano D. Glutamate-independent calcium toxicity: Ca²⁺ signals and neuronal death in brain ischemia* / D. Bano, P. Nicotera // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 674–676.
10. *Accumulation of calpain and caspase-3 proteolytic fragments of brain-derived α II-spectrin in cerebral spinal fluid after middle cerebral artery occlusion in rats* / B. R. Pike, J. Flint, J. R. Dave [et al.] // *J. of cerebral blood flow & metabolism*. – 2003. – Vol. 24. – P. 98–106.
11. *Calpain mediates eukaryotic initiation factor 4G degradation during global brain ischemia* / R. W. Neumar, D. J. DeGracia, L. L. Konkoly [et al.] // *J. of cerebral blood flow & metabolism*. – 1998. – Vol. 18. – P. 876–881.
12. *Протеолитические ферменты и апоптоз* / К. Н. Веремеенко, В. Е. Досенко, В. С. Нагибин [и др.] // *Український біохімічний журнал*. – 2003. – № 6. – С. 10–22.
13. *Release of caspase-9 from mitochondria during neuronal apoptosis and cerebral ischemia* / S. Krajewski, M. Krajewska, L. M. Ellerby [et al.] // *PNAS*. – 1999. – Vol. 96, N 10. – P. 5752–5757.
14. *Correlation between neuronal injury and caspase-3 after focal ischemia in human hippocampus* / Q. I. Ji-ping, W. V. Ai-ping, Wang De-sheng [et al.] // *CMJ*. – 2004. – Vol. 117, N 10. – P. 1507–1512.
15. *Han F. 3-[2-[4-(3-chloro-2-methylphenylmethyl)-1-piperazinyl]ethyl]-5,6-dimethoxy-1-(4-imidazolylmethyl)-1H-indazole Dihydro-chloride 3,5 hydrate (DY-9760e) is neuroprotective in rat microsphere embolism: role of the cross-talk between calpain and caspase-3 through calpastatin* / F. Han, Y. Shirasaki, K. Fukunaga // *J. of pharmacology and experimental therapeutics*. – 2006. – N 2. – P. 529–536.
16. *Caspase-3-dependent and independent apoptosis in focal brain ischemia* / K. V. Didenko, H. Ngo, G. L. Minchew [et al.] // *Molecular medicine*. – 2002. – Vol. 8, N 7. – P. 347–352.
17. *Cho B. B. Caspase-independent programmed cell death following ischemic stroke* / B. B. Cho, L. H. Toledo-Pereyra // *J. of investigative surgery*. – 2008. – Vol. 21, N 3. – P. 141–147.
18. *Windelborn J. A. Lysosomal release of cathepsins causes ischemic damage in the rat hippocampal slice and depends on NMDA-mediated calcium influx, arachidonic acid metabolism and free radical production* / J. A. Windelborn, P. Lipton // *J. of neurochemistry*. – 2008. – Vol. 106. – P. 56–69.
19. *Yamashima T. The role of lysosomal rupture in neuronal death* / T. Yamashima, S. Oikawa // *Progress in neurobiology*. – 2009. – Vol. 89, Is. 4. – P. 343–358.
20. *Proteasome inhibition: an early or late event in nitric oxide-induced neuronal death?* / Z. F. Peng, M. J. Chen, Y. W. Yap [et al.] // *Nitric oxide*. – 2008. – Vol. 18. – P. 136–145.
21. *The role of nitric oxide in regulating caspase-like activity of the 26S proteasome* / M. R. Kapadia, O. O. Aalami, Q. Jiang [et al.] // *Nitric oxide*. – 2006. – Vol. 14, Is. 4. – P. 68–79.
22. *Wei Q. Proteasome inhibition down-regulates endothelial nitric oxide synthase phosphorylation and function* / Q. Wei, Y. Xia // *The journal of biological chemistry*. – 2006. – Vol. 281, N 31. – P. 21652–21659.
23. *Strangl K. The ubiquitin proteasome pathway and endothelial (dys)function* / K. Stangl, V. Stangl // *Cardiovascular research*. – 2010. – Vol. 85. – P. 281–290.
24. *Nitric oxide, proteasomal function and iron homeostasis – implications in aging and neurodegenerative diseases* / S. Kotamraju, S. Kalivendi, T. Shang [et al.] // *Methods enzymology*. – 2005. – Vol. 396. – P. 526–534.
25. *The protective effect of dexanabinol (HV-211) on nitric oxide and cysteine protease-mediated neuronal death in focal cerebral ischemia* / R. Durmaz, H. Ozden, G. Kanbak [et al.] // *Neurochemical research*. – 2008. – Vol. 33, N 9. – P. 1683–1691.
26. *Koh T. J. Nitric oxide inhibits calpain-mediated proteolysis of talin in skeletal muscle cells* / T. J. Koh, J. G. Tidball // *J. physiol. cell physiol.* – 2000. – Vol. 279, N 3. – P. 806–812.
27. *L-arginine administration recovers sarcoplasmic reticulum function in ischemic reperfusion hearts by preventing calpain activation* / P. K. Chohan, R. B. Singh, N. S. Dhalla [et al.] // *Cardiovascular research*. – 2006. – Vol. 69. – P. 152–163.
28. *Musial A. Inducible nitric-oxide synthase is regulated by the proteasome degradation pathway* / A. Musial, N. T. Eissa // *The journal of biological chemistry*. – 2001. – Vol. 276, N 26. – P. 24268–24273.
29. *Ubiquitination and degradation of neuronal nitric-oxide synthase in vitro: dimer stabilization protects the enzyme from proteolysis* / A. Y. Dunbar, Y. Kamada, G. I. Jenkins [et al.] // *Molecular pharmacology*. – 2004. – Vol. 66, N 4. – P. 964–969.
30. *Proteolytic cleavage of inducible nitric oxide synthase (iNOS) by calpain 1* / G. Walker, J. Pteilschitter, U. Otten [et al.] // *Biochimica et biophysica acta*. – 2001. – Vol. 1568, N 3. – P. 216–224.
31. *Proteolytic degradation of nitric oxide synthase: effect of inhibitors and role of hsp 90-based chaperones* / Y. Osawa, E. R. Lowe, A. C. Everett [et al.] // *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*. – 2003. – Vol. 304, N 2. – P. 493–497.
32. *Bender A. T. Ubiquitination of neuronal nitric-oxide synthase in vitro and in vivo* / A. T. Bender, D. R. Demady, Y. Osawa // *The journal of biological chemistry*. – 2000. – Vol. 275, N 23. – P. 17407–17411.
33. *Ubiquitylation of neuronal nitric-oxide synthase by CHIP, a chaperone-dependent E3 ligase* / H.-M. Peng, Y. Morishima, G. I. Jenkins [et al.] // *The journal of biological chemistry*. – 2004. – Vol. 279, N 51. – P. 52970–52977.

34. *Inhibition of nNOS reduces ischemic cell death through down-regulating calpain and caspase 3 after experimental stroke* / M. Sun, Y. Zhao, Y. Gu [et al.] // *Neurochemistry international*. – 2009. – Vol. 54, N 5/6. – P. 339–346.

35. *Neuronal nitric oxide synthase proteolysis limits the involvement of nitric oxide in kainate-induced neurotoxicity in hippocampal neurons* / I. M. Araujo, A. F. Ambrosio, E. C. Leal [et al.] // *J. of neurochemistry*. – 2003. – Vol. 85, N 3. – P. 791–800.

36. *Neuroprotective actions of aminoguanidine involve reduced the activation of calpain and caspase-3 in a rat model of stroke* / M. Sun, Y. Zhao, Y. Gu [et al.] // *Neurochem inf.* – 2010. – Vol. 56, N 4. – P. 634–641.

37. *Leonardo C. Ch. Neuroinflammation and MMPs potential therapeutic targets in neonatal hypoxic-ischemic*

injury / C. Ch. Leonardo, K. R. Pennypacker // *J. of neuroinflammation*. – 2009. – N 6. – P. 123–129.

38. *Bramlett M. H. Патолофизиология ишемического и травматического поражения мозга: сходства и различия* / M. H. Bramlett, W. D. Dietrich // *Медицина неотложных состояний*. – 2006. – № 5 (6). – С. 36–43.

39. *Thiel V. E. Nitric oxide and blood-brain barrier integrity* / V. E. Thiel, K. L. Audus // *Antioxidants&redox signaling*. – 2001. – Vol. 3, N 2. – P. 273–278.

40. *Веремеенко К. Н. Механизмы лечебного действия полиэнзимных препаратов* / К. Н. Веремеенко, А. И. Кизим, А. И. Терзов // *Мистецтво лікування*. – 2005. – № 4. – С. 98–103.

41. *Formation of proteasome-PA700 complexes directly correlates with activation of peptidase activity* / G. M. Adams, B. Crotcheff, C. A. Slaughter [et al.] // *Biochemistry*. – 1998. – Vol. 37. – P. 12927–12932.

УДК 614.7:504.054:546.173/175

Л. Г. Засипка, канд. мед. наук, доц.,

В. В. Бабієнко, канд. мед. наук, доц.,

Л. В. Степанова,

Ю. М. Ворохта, канд. мед. наук, доц.,

С. О. Ганикіна, канд. мед. наук

ПРОБЛЕМА ЗАБРУДНЕННЯ ОБ'ЄКТІВ ДОВКІЛЛЯ НІТРИТАМИ І НІТРАТАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 614.7:504.054:546.173/175

Л. И. Засыпка, В. В. Бабиевко, Л. В. Степанова, Ю. М. Ворохта, С. А. Ганыкина

ПРОБЛЕМА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НИТРИТАМИ И НИТРАТАМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Показано, что основной источник поступления нитратов в организм человека в условиях Юга Украины — овощная продукция (до 80 % от общей токсической нагрузки). Водный фактор не является ведущим в формировании нитратной нагрузки, однако в некоторых эндемических по высокому содержанию нитратов в питьевой воде районах он может представлять существенную угрозу для здоровья населения. Определено, что уровень токсичной нагрузки нитратами на организм человека в условиях Юга Украины составляет от 500 до 1200 мг в сутки, что значительно превышает безопасные уровни.

Ключевые слова: эколого-гигиеническая безопасность, популяционное здоровье, нитраты, нитриты.

UDC 614.7:504.054:546.173/175

L. G. Zasyпка, V. V. Babiyenko, L. V. Stepanova, Yu. M. Vorokhta, S. O. Ganykina

THE PROBLEM OF ENVIRONMENTAL OBJECTS CONTAMINATION WITH NITRITES AND NITRATES

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

There was demonstrated that the main source of nitrate ingestion in Southern Ukraine are vegetables (up to 80% of total toxic loading). Water factor is not the main in forming nitrates exposure, however there are some endemic regions with the high concentration of nitrates in drinking water, which are considered to be a hazard for population health. There was determined that the rate of toxic load with nitrates is 500–1,200 mg per day. These levels exceed permissible safe concentrations.

Key words: environmental-hygienic safety, population health, nitrates, nitrites.

Внаслідок інтенсифікації сучасного сільсько-го господарства, недосконалої очисних споруд великих населених пунктів, порушення технології зберігання та використання азотовмісних мінеральних добрив, забруднення атмосферного повітря окислами азоту останніми роками значно зріс вміст нітритів і нітратів у воді, повітрі та біосистемах, що призводить до

збільшення надходження їх в організм людини [1–3].

Це збільшує ймовірність хронічної інтоксикації нітратами і нітритами, причому особливо вразливими групами населення є діти, вагітні, хворі з хронічною патологією органів крово-творення, нервової системи, кардіореспіраторної системи. За оцінками експертів ВООЗ [4], у

розвинутих країнах людина на добу одержує до 400 мг нітрат-іона.

Codex Alimentarius регламентує використання нітратів і нітритів у харчовій промисловості таким чином, щоб їх сумарне надходження не перевищувало встановлених величин. Вітчизняні стандарти дозволяють застосування як консервантів і фіксаторів кольору у ковбасах і м'ясних продуктах (солоні, варені, копчені, консерви м'ясні) в кількості до 250 мг/кг окремо або в комбінації з нітратом калію в перерахуванні на нітрат натрію; у сирах твердих, напівтвердих, м'яких; в аналогах сирів на молочній основі, продуктах із гусячої печінки в кількості до 50 мг/кг індивідуально або в комбінації з нітратом калію в перерахуванні на нітрат натрію; в оселедці, кільці солоній та у маринаді в кількості до 200 мг/кг індивідуально або в комбінації з нітратом калію в перерахуванні на нітрат натрію [5; 6].

За даними літератури, сьогодні основним джерелом нітратів і нітритів для організму є овочева продукція. Втім, існують повідомлення про можливість надходження нітратів у значній кількості з іншими продуктами харчування, у т. ч. із медом [7], молоком [8] тощо. Ще одним джерелом нітратів є питна вода, особливо при децентралізованому водопостачанні [9].

Мета дослідження — оцінка нітратного навантаження на організм людини в умовах Півдня України.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані завдання визначити:

— рівень вмісту нітратів в овочевій продукції, що споживається мешканцями різних районів Одеської області;

— вміст нітратів у питній воді, що споживається мешканцями різних районів Одеської області;

— добове надходження нітратів і нітритів в організм людини в умовах Півдня України.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили протягом квітня–травня 2011 р. Було відібрано 1445 проб продукції рослинництва, вирощених у тепличних господарствах та у відкритому ґрунті у різних районах Одеської області. Оцінку вмісту нітратів у овочевій продукції проводили потенціометричним методом за допомогою рН-метроіономера И-500 (Росія).

Додатково проаналізовано 1250 проб питної води з різних джерел питного водопостачання Одеської області. Концентрації нітратів у питній воді визначали фотометричним методом із саліциловою кислотою. Метод ґрунтується на взаємодії нітрат-іонів із саліциловою кислотою у сірчаній кислоті з утворенням суміші 3-нітросаліцилової та 5-нітросаліцилової кислот, солі яких у лужному середовищі забарвлені у жовтий колір. Світлопоглинання вимірювали за допомогою фотоколориметра з параметрами $\lambda=410$ нм; $dk=2$ см; PV 1251 В.

Статистичну обробку проводили параметричними методами з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці вмісту нітратів у продукції рослинництва встановлено, що частота його перевищення в овочевій і баштанній продукції була не більше 6 %, втім, у весняний період у ранній овочевій продукції вміст нітратів у переважній більшості випадків перевищував гранично допустимі концентрації (ГДК) (табл. 1). Найвищі концентрації нітратів знайдені в буряках із Миколаївського району (від 3546 до 8050 мг/кг при ГДК 1400 мг/кг), а також у салатних овочах і ранній капусті. В окремих випадках дуже високий вміст нітратів визначався і в картоплі — (881,0 \pm 13,5) мг/кг в Арцизькому районі. По окремих овочах у таких районах, як Миколаївсь-

Таблиця 1

Вміст нітратів в овочевій продукції районів Одеської області, $M \pm m$, мг/кг

| Район | Буряк, 1400 | Картопля, 250 | Цибуля, 90 | Морква, 250 | Огірки*, 400 | Помідори*, 300 | Редиска*, 60 | Капуста, 500 |
|------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Овідіопольський | 60,5 \pm 20,8 | 99,9 \pm 5,7 | 14,6 \pm 2,4 | 12,1 \pm 1,9 | 75,4 \pm 3,3 | 58,0 \pm 11,3 | 295,3 \pm 27,8 | 103,5 \pm 36,5 |
| Любашівський | 990,0 \pm 12,2 | 159,1 \pm 20,3 | 126,1 \pm 57,3 | 87,7 \pm 23,2 | 135,2 \pm 11,9 | 39,2 \pm 2,8 | 1157,0 \pm 112,4 | 563,5 \pm 72,6 |
| Білгород-Дністровський | 1463,4 \pm 804,0 | 94,7 \pm 30,2 | 125,6 \pm 65,5 | 153,4 \pm 39,2 | 92,8 \pm 23,0 | 68,0 \pm 15,2 | 587,0 \pm 118,2 | 324,6 \pm 109,4 |
| Арцизький | 838,3 \pm 286,9 | 881,0 \pm 13,5 | 544,2 \pm 148,4 | 532,1 \pm 22,2 | 208,7 \pm 12,4 | 101,0 \pm 24,2 | 2276,5 \pm 627,9 | 1569,8 \pm 766,7 |
| Миколаївський | 942,5 \pm 71,7 | 285,3 \pm 130,4 | 66,8 \pm 3,5 | 310,6 \pm 39,4 | 167,9 \pm 12,4 | 107,4 \pm 7,9 | — | 542,4 \pm 70,1 |
| Ширяївський | 950,0 \pm 28,9 | 160,8 \pm 21,9 | — | 470,0 \pm 24,7 | 371,6 \pm 12,7 | 120,0 \pm 13,5 | 1007,0 \pm 122,4 | 545,0 \pm 32,3 |
| Великомихайлівський | 1061,0 \pm 24,5 | 159,7 \pm 14,7 | 148,3 \pm 22,2 | 127,0 \pm 13,6 | 319,0 \pm 34,5 | 124,0 \pm 23,5 | 674,5 \pm 23,8 | 289,7 \pm 36,4 |
| Біляївський | 1205,5 \pm 231,2 | 174,8 \pm 15,9 | 105,9 \pm 16,8 | 331,0 \pm 143,8 | 193,6 \pm 31,9 | 39,2 \pm 8,3 | 1131,0 \pm 25,8 | 654,0 \pm 54,4 |

Примітка. * — рання овочева продукція.

кий, Біляївський, Білгород-Дністровський, Ізмаїльський, Болградський, Саратовський, Арцизький, Татарбунарський, відзначалося 2–5-кратне перевищення ГДК вмісту нітратів. Ці райони визначені як території ризику.

При дослідженні частоти перевищення нормативних значень вмісту нітратів у питній воді у різних за своїм характером джерелах питного водопостачання Одеської області встановлено, що більша частина нестандартних за вмістом нітратів проб належить до підземних джерел водопостачання. Викликають тривогу поодинокі випадки перевищення ГДК нітратів у водопровідній воді, зокрема в таких районах, як Котовський, Миколаївський, Роздільнянський, Великомихайлівський, Білгород-Дністровський, Овідіопольський і Фрунзівський.

При аналізі концентрацій солей азотної кислоти у питній воді встановлено, що вміст нітратів у водах, використовуваних для питного водопостачання в Одеській області, варіює у широких межах. У переважній більшості районів регулярно реєструються перевищення ГДК нітратів у воді підземних джерел питного водопостачання. Особливо несприятлива ситуація за цим показником склалася у Болградському — (38,1±3,3), Великомихайлівському — (39,1±2,3) та Котовському — (32,6±4,7) мг/л районах.

При розрахунку добового надходження нітратів із зазначеними продуктами при урахуванні існуючих даних про споживання овочевої продукції населенням і якість питної води встановлено, що рівень токсичного навантаження дорівнює від 500 до 1200 мг на добу, що значно перевищує безпечні рівні.

Висновки

1. Основним джерелом надходження нітратів в організм людини в умовах Півдня України є

овочева продукція (до 80 % від загального токсичного навантаження).

2. Водний фактор не є провідним у формуванні нітратного навантаження, однак у деяких районах, ендемічних щодо високого вмісту нітратів у питній воді, він може являти суттєву загрозу для здоров'я населення.

3. При розрахунку добового надходження нітратів із зазначеними продуктами при урахуванні існуючих даних про споживання овочевої продукції населенням і якість питної води, встановлено, що рівень токсичного навантаження дорівнює від 500 до 1200 мг на добу, що значно перевищує безпечні рівні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волкова Н. В. Гигиенические значения нитратов и нитритов в плане отдаленных последствий их действия на организм / Н. В. Волкова. – Вильнюс, 1990. – 252 с.

2. Опополь Н. И. Нитраты: гигиенические аспекты, проблемы / Н. И. Опополь, Е. В. Добрянская. – Кишинев, 1986. – 186 с.

3. Проблемы нормы в токсикологии / ред. И. М. Трахтенберг. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.

4. Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – Женева: ВОЗ, 1981. – 118 с.

5. WHO (2003b). Safety Evaluation of Food Additives. Nitrate (WHO Food Additives Series No. 50; JECFA Monograph No 1058). – Geneva. – 56 p.

6. WHO (2003c). Safety Evaluation of Food Additives. Nitrite and Nitrate Intake Assessment (WHO Food Additives Series No. 50; JECFA Monograph No 1059). – Geneva. – 84 p.

7. Русакова Т. М. Содержание нитратов в меде / Т. М. Русакова, В. М. Мартынова // Пчеловодство. – 1996. – № 5. – С. 49–50.

8. Соколов О. А. Нитраты в окружающей среде / О. А. Соколов, В. М. Семенов, В. А. Агаев. – Пушино, 1990. – 317 с.

9. Проблема забруднення джерел питного водопостачання в Одеській області нітратами / Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта, В. В. Бабієнко, А. М. Кільдишова // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6. – С. 67–70.

УДК 615:547.419.5

О. Л. Тимчишин,

В. Й. Кресюн, чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф.,

В. В. Годован, д-р мед. наук, проф.

ВПЛИВ МЕДГЕРМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615:547.419.5

О. Л. Тимчишин, В. И. Кресюн, В. В. Годован

ВЛИЯНИЕ МЕДГЕРМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлены результаты изучения гепатопротекторных свойств нового комплексного соединения — купрум-оксиэтилидендифосфонатогерманата (лабораторный шифр — медгерм). Профилактико-лечебное введение медгерма дозой 0,4 мг/кг достоверно увеличивало количество выжив-

ших животных после введения галактозамина. Применение медгерма существенно уменьшало тяжесть течения острого токсического гепатита и сроки восстановления нарушенных функций печени. По выраженности гепатопротекторной активности медгерм не уступал препарату сравнения (эссенциале), а по некоторым показателям даже превосходил его.

Ключевые слова: купрум-оксиэтилендифосфонатогерманат, галактозаминный гепатит, гепатопротекторы.

UDC 615:547.419.5

O. L. Tymchishin, V. Y. Kresyun, V. V. Godovan

THE INFLUENCE OF MEDGERM ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AT ACUTE TOXIC HEPATITIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The results of hepatoprotector properties of a new complex compound — cuprum-oxiethylendiphosphonatogermanate — (laboratory code — Medgerm) are presented in the article. Prophylactic-curative Medgerm introduction (by dose 0.4 mg/kg) really raised the amount of survived animals after galactosamine introduction. The symptoms of acute toxic hepatitis and terms of renewal of the broken liver's functions were diminished substantially after Medgerm application. Medgerm's hepatoprotector activity was not lower than that one of the preparation of comparison (Essentiale), but had better characteristics by some parameters.

Key words: cuprum-oxiethylendiphosphonatogermanate, galactosamine hepatitis, hepatoprotectors.

Бурхливий розвиток побутової та промислової хімії, зростаючий синтез лікарських засобів хімічної природи збільшують вірогідність підвищення кількості токсичних уражень печінки [1]. Як гострий, так і хронічний вплив гепатотоксинів здійснює порушення функціонування ферментних систем печінки, обмінних процесів, морфофункціонального стану гепатоцитів, що може стати причиною токсичного гепатиту [2]. Незважаючи на досить великий арсенал гепатопротекторів, вони не завжди є ефективними [3], тому розробка нових високоефективних і безпечних препаратів гепатозахисної дії — актуальна проблема гепатофармакології.

Кінець ХХ ст. характеризувався значним розвитком досліджень фармакотерапевтичних властивостей германійорганічних сполук. Встановлено, що значна кількість германію міститься у соєвих бобах, часнику, пшениці, чаї тощо, а також у деяких цілющих травах — таких як чага, алое, женьшень. Це стало однією з підстав для пильного розгляду германію як біологічно активного мікроелемента з метою його використання як лікарського засобу [4; 5]. Проведені доклінічні та клінічні випробування різних органічних і комплексних германійвмісних сполук показали, що вони позитивно впливають на організм, маючи різносторонні фармакодинамічні властивості (нейро-, кардіо-, гепатопротекторну, антигіпоксичну та ін.) [6; 7].

Особливий інтерес викликають комплексні сполуки германію з різними біолігандами [8]. Серед речовин із високими комплексотвірними властивостями одне з провідних місць посідає оксіетилідендифосфонова кислота (ОЕДФ), яка, поряд із низькою токсичністю, має високу біологічну активність, а її похідні широко застосовують у клінічній практиці як регулятори мінерального обміну, протипухлинні засоби, антидоти при отруєнні токсичними і радіоактивними елементами тощо [9; 10]. Сполукам германію й ОЕДФ також притаманна мембраностабі-

лізувальна дія [4; 6], тому цілеспрямованим синтезом було створено новий клас біологічно активних речовин (БАР) — оксіетилідендифосфонатогерманатів. Однією з перспективних речовин у цьому класі можна вважати комплексну сполуку германію — ОЕДФ з есенціальним мікроелементом купрумом — купрум-оксіетилідендифосфонатогерманат (лабораторний шифр — медгерм).

Інтерес до купруму зумовлений тим, що він має велике значення для підтримки морфофункціональної структури мієлінових оболонок нервів, кровоносних судин, легеневих альвеол тощо [11; 12]. Крім того, він впливає на вуглеводний обмін, процеси кровотворення, сприяє засвоєнню заліза, входить до складу багатьох найважливіших ферментів — таких як цитохромоксидаза, тирозиназа, аскорбіназа тощо, має протизапальні й імуномодювальні властивості. У метаболізмі купруму велику роль відіграє печінка, де синтезується купрумвмісний білок церулоплазмін, якому притаманні різноманітні біологічні властивості [13].

Усе це і визначило мету даного дослідження — вивчення гепатопротекторної активності медгерму за умов гострого галактозамінового гепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили згідно з біоетичними вимогами на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г розведення віварію Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). Тварин утримували в звичайних умовах на стандартному харчовому раціоні. Гострий токсичний гепатит у щурів викликали шляхом внутрішньочеревинного (в/ч) введення галактозаміну з розрахунку 400 мг/кг у вигляді 20%-го водного розчину. Ця доза дорівнювала ЛД₅₀ гепатотоксину. Доцільність указаної моделі підтверджується тим, що ураження печінки виникає в ранні

терміни від моменту введення галактозаміну в організм.

Для вивчення гепатопротекторної активності медгерму спочатку проведено вибір дозового режиму введення БАР за показниками виживаності тварин. Для цього щури були розподілені на 4 групи. Тварини I (контрольної) групи (n=6) отримували тільки гепатотоксикант — D-галактозамін; II групи (n=18) — медгерм профілактично, тобто за 7 діб до введення галактозаміну; III групи (n=18) — медгерм лікувально, тобто протягом 7 діб після введення гепатотоксину; IV групи (n=18) — медгерм за 7 діб до і протягом 7 діб після введення галактозаміну, тобто профілактично-лікувальним курсом. Кожна з дослідних груп, у свою чергу, підрозділялася на 3 підгрупи по 6 щурів, яким БАР вводили в/ч відповідно трьома дозами: 0,79; 0,40 та 0,20 мг/кг, що відповідало 1/80; 1/160 та 1/320 ЛД₅₀.

Для дослідження гепатопротекторної активності медгерму на тлі галактозамінового гепатиту тварини були розподілені також на 4 групи: I (контрольна) група (n=10) — інтактні тварини, яким вводили протягом усього часу спостереження фізіологічний розчин натрію хлориду у відповідному для медгерму об'ємі; II група (n=40) — особини, які отримували гепатотоксикант; III група (n=40) — щури, які в/ч отримували медгерм на тлі гострого галактозамінового гепатиту (доза і режим введення визначалися попередньою серією експериментів — протягом 7 діб до і 7 діб після введення галактозаміну дозою 0,40 мг/кг); IV група (n=40) — щури, які у такому ж режимі в/ч отримували препарат порівняння есенціале® Н (Авентіс Фарма Дойчланд ГмбХ, Ей. Наттерман енд Сайі ГмбХ, Німеччина) дозою 5 мг/кг.

Досліджування показників функціонального стану печінки проводили на 1, 3, 5 та 7-му добу після введення гепатотоксину. У біоматеріалі (сироватка крові — СК і супернатант гомогенату тканини печінки — ТП), підготовка якого виконувалася згідно з [14], визначали вміст загального білка за біуретовою реакцією [15], сечовини ферментативним уреазним методом за реакцією з саліцилатгіпохлоритом [15], загального білірубину методом Малоя — Евеліна [15], загального холестерину методом Ілька [15], глюкози глюкозооксидазним методом [15]. Крім того, функціональний стан печінки оцінювали в СК і ТП за активністю ферментів цитолізу — аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) за методом S. Reitman, S. Frankel [15] та ферментів холестазу — гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) за кінетичним спектрофотометричним методом ІФСС [15], лужної фосфатази (ЛФ) за Кіндом і Кінгом [15]. При розрахунках вмісту аналітів та активності ферментів у ТП враховували масу тканини печінки та міру розведення гомогенату. Ці дослідження були проведені у лабораторному відділенні університетської клініки

ОНМедУ на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Mira Plus біохімічними наборами фірми BioSystems S. A. (Іспанія). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel за методом обчислення середнього арифметичного та його рівня значущості за t-критерієм вірогідності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень і наступного аналізу виявлена важлива закономірність впливу курсового введення медгерму різними дозами на виживаність тварин при гострому галактозаміновому гепатиті. Уведення галактозаміну щурам контрольної групи призводило до загибелі 50,0 % тварин. У щурів, що залишилися живими, через 24 год розвивався гострий гепатит, підтверджений як патоморфологічними, так і біохімічними дослідженнями. У тварин різко знижувалася рухова активність, зменшувалося споживання води та їжі. При введенні медгерму дозою 0,2 мг/кг різними схемами (профілактична, лікувальна і профілактично-лікувальна) смертність тварин не відрізнялася від такої в контрольній групі щурів і становила більше 50,0 %. Збільшення дози медгерму вдвічі (0,4 мг/кг) підвищувало виживаність тварин до 83,3 % при усіх трьох схемах його введення. Профілактичне та профілактично-лікувальне в/ч введення БАР дозою 0,79 мг/кг підвищувало відсоток тварин, що вижили, у середньому до 67,7 %. При лікувальному введенні речовини цією дозою смертність тварин не відрізнялася від контролю. Таким чином, найбільш ефективним було профілактично-лікувальне застосування медгерму дозою 0,4 мг/кг. Тому цей алгоритм введення БАР був використаний для подальшого дослідження її гепатозахисної активності.

Результати вивчення профілактично-лікувального введення медгерму свідчать, що він здійснює істотний вплив на розвиток гострого токсичного гепатиту. Так, при застосуванні медгерму зміни вмісту інтегральних біохімічних показників функціонального стану печінки як у СК, так і ТП щурів були менш виразними, ніж у щурів при довільному перебігу гепатиту (рис. 1). Якщо у тварин II групи вміст загального білка у СК на 1-шу добу гепатиту вірогідно відносно контролю зменшувався на 63,0 %, то у щурів, які одержували медгерм, зменшення цього показника було менш виразним (34,8 %). Водночас у ТП щурів II групи вміст загального білка підвищувався більш ніж на 160,1 %, а у особин III групи — тільки на 69,2 % (p<0,05). У тварин, які одержували есенціале, вміст загального білка у СК також зменшувався, а у ТП підвищувався відповідно на 52,4 і 80,8 % (p<0,05). При подальшому спостереженні відновлення даного показника відмічалось у різні терміни (див. рис. 1). У щурів, яким

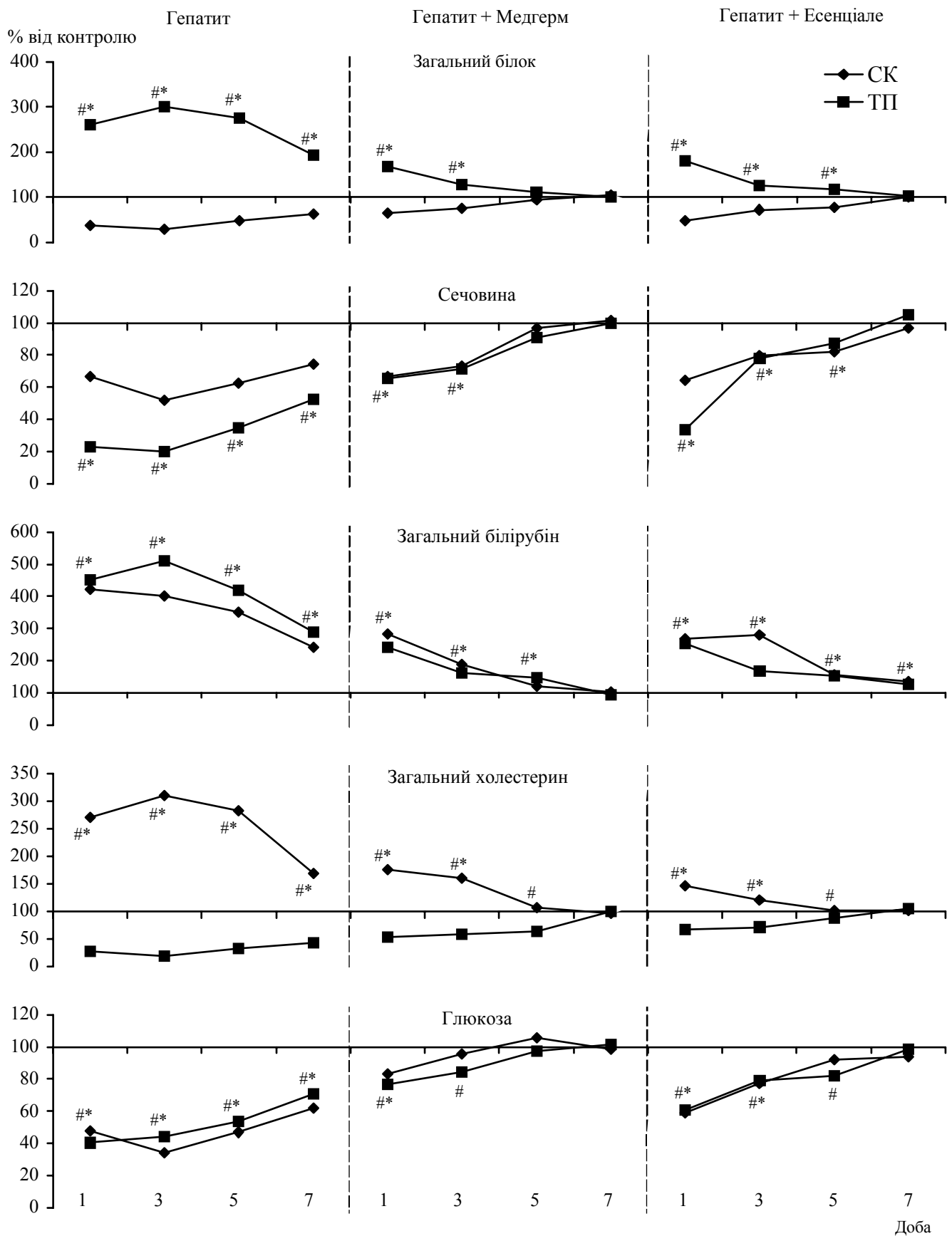


Рис. 1. Спрямованість і виразність зміни вмісту інтегральних показників у сироватці крові (СК) і тканині печінки (ТП) щурів із гострим галактозаміновим гепатитом. На рис. 1–2: * — відмінності показників у СК вірогідні щодо контрольної групи ($p < 0,05$); # — відмінності показників у ТП вірогідні щодо контрольної групи ($p < 0,05$)

вводили медгерм, вміст загального білка як у СК, так і в ТП уже на 5-ту добу майже не відрізнявся від контролю. У тварин, яким застосовували референс-препарат, відновлення досліджуваного показника відбувалося на 7-му добу гепатиту. У нелікованих щурів і на 7-му добу було виявлено вірогідне відносно контролю (при $p < 0,05$) зменшення вмісту загального білка у СК (на 36,9 %) і значне підвищення його вмісту у ТП (на 93,5 %).

Динаміка зміни вмісту сечовини у СК та у ТП щурів на тлі гострого гепатиту мала такі особливості (див. рис. 1). У тварин II і III груп вміст сечовини у СК на 1-шу добу зменшувався в середньому на 33,3 %, а у ТП — відповідно на 76,9 і 34,6 % ($p < 0,05$). Тимчасом у щурів IV групи вміст сечовини у СК і в ТП також вірогідно відносно контролю зменшувався (відповідно на 35,7 і 66,7 %). Подальше спостереження показало, що у тварин із нелікованим гепатитом відновлення даного показника було повільнішим, ніж у лікованих особин III і IV груп: на 3-тю добу гепатиту вміст сечовини у СК і у ТП продовжував вірогідно відносно контролю ($p < 0,05$) знижуватися (відповідно на 48,3 і 79,8 %), і тільки на 5-ту добу направленість змін вмісту цього показника у СК і в ТП набула позитивного характеру. Однак навіть на 7-му добу у тварин даної групи було виявлено вірогідне порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) зменшення вмісту сечовини як у СК, так і в ТП (відповідно на 25,8 і 47,5 %). При введенні медгерму вже на 3-тю добу гепатиту динаміка змін вмісту сечовини у СК і ТП набула позитивної тенденції, а на 5-ту добу даний показник не відрізнявся від контролю (див. рис. 1). Подібна картина змін вмісту сечовини у СК і ТП спостерігалася при застосуванні есенціале, однак нормалізація цього показника відбулася тільки на 7-му добу.

На тлі гострого гепатиту відмічалася суттєве збільшення вмісту загального білірубину у СК і ТП щурів (див. рис. 1). Особливо значним воно було на 1-шу добу. Так, вміст загального білірубину у СК і ТП вірогідно відносно контролю ($p < 0,05$) підвищувався у тварин II групи відповідно на 320,7 і 351,0 %, III групи — 183,8 і 141,6 %, IV групи — 168,9 і 153,1 %. У подальшому спостерігалася зменшення досліджуваного показника. Нормалізація вмісту загального білірубину у СК настала у тварин III групи на 7-му добу. У нелікованих особин і щурів IV групи і на 7-му добу даний показник у СК був значно підвищений відносно контролю (відповідно на 141,7 і 36,1 %, $p < 0,05$). У ТП вміст загального білірубину при введенні медгерму на 7-му добу майже не відрізнявся від контролю, а у щурів II і IV груп цей показник і на 7-му добу був вірогідно підвищеним порівняно з контрольною групою (відповідно на 187,9 і 25,3 %, $p < 0,05$).

На 1-шу добу гострого гепатиту в СК щурів значно підвищувався і вміст загального

холестерину: у II групі — на 170,6, III — на 75,7 і IV — на 46,3 % відносно контролю (див. рис. 1). Водночас вміст загального холестерину у ТП суттєво зменшувався: у II групі — на 72,7, III — на 46,5 і IV — на 33,2 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). При повільному перебігу гепатиту вміст загального холестерину у СК на 3-тю добу вірогідно до контролю ($p < 0,05$) продовжував збільшуватися (на 210,3 %) і тільки на 5-ту добу починалося його зниження. На 7-му добу у СК тварин цієї групи вміст загального холестерину був вірогідно підвищеним на 67,9 % відносно контролю ($p < 0,05$). У щурів III і IV груп вміст загального холестерину у СК, починаючи з 3-ї доби, неухильно зменшувався, а на 5-ту добу — не відрізнявся від контролю. Позитивна тенденція вмісту загального холестерину у ТП тварин II групи проявлялася тільки з 5-ї доби спостереження, а на тлі введення медгерму і референс-препарату — з 3-ї доби. На відміну від СК, у ТП щурів III і IV груп вміст загального холестерину майже не відрізнявся від контролю на 7-му добу. У ТП особин із нелікованим гепатитом у цей термін зберігалася вірогідне відносно контролю ($p < 0,05$) зменшення цього показника (на 56,9 %).

Вміст глюкози у СК і ТП щурів на тлі гострого гепатиту значно зменшувався (див. рис. 1). Так, на 1-шу добу виявлено вірогідне порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) зменшення вмісту глюкози у СК щурів II групи на 52,4; III групи — на 16,7; IV групи — на 40,8 %. У нелікованих тварин на 3-тю добу зменшення даного показника продовжувало зростати (на 65,8 % порівняно з контролем, $p < 0,05$) і тільки на 5-ту добу виявлено його підвищення. Однак і на 7-му добу нелікованого гепатиту спостерігалася вірогідне відносно контролю зменшення вмісту глюкози у СК (на 37,9 %). При застосуванні медгерму вміст глюкози у СК уже на 3-тю добу майже не відрізнявся від контролю, а у тварин, які отримували есенціале, нормалізація вмісту глюкози відбувалася на 5-ту добу експерименту. Вміст глюкози у ТП на 1-шу добу гепатиту у щурів II групи зменшувався на 59,6; III групи — на 23,1 і IV групи — на 39,2 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). На 5-ту добу тільки у тварин III групи вміст глюкози у ТП майже не відрізнявся від рівня у контрольних щурів (див. рис. 1). У особин IV групи нормалізація вмісту глюкози у ТП настала тільки на 7-му добу, а у нелікованих щурів і на 7-му добу гепатиту вміст глюкози у ТП був вірогідно нижчим, ніж у щурів контрольної групи (див. рис. 1).

Наступною серією експериментів проводили оцінку впливу медгерму на функціональний стан печінки при гострому галактозаміновому гепатиті за визначенням активності ферментів цитолізу і холестази (рис. 2). У 1-шу добу після введення токсиканту в СК щурів активність ферментів цитолізу (АЛТ і АсАТ) була підвищеною і вірогідно відрізнялася від контролю

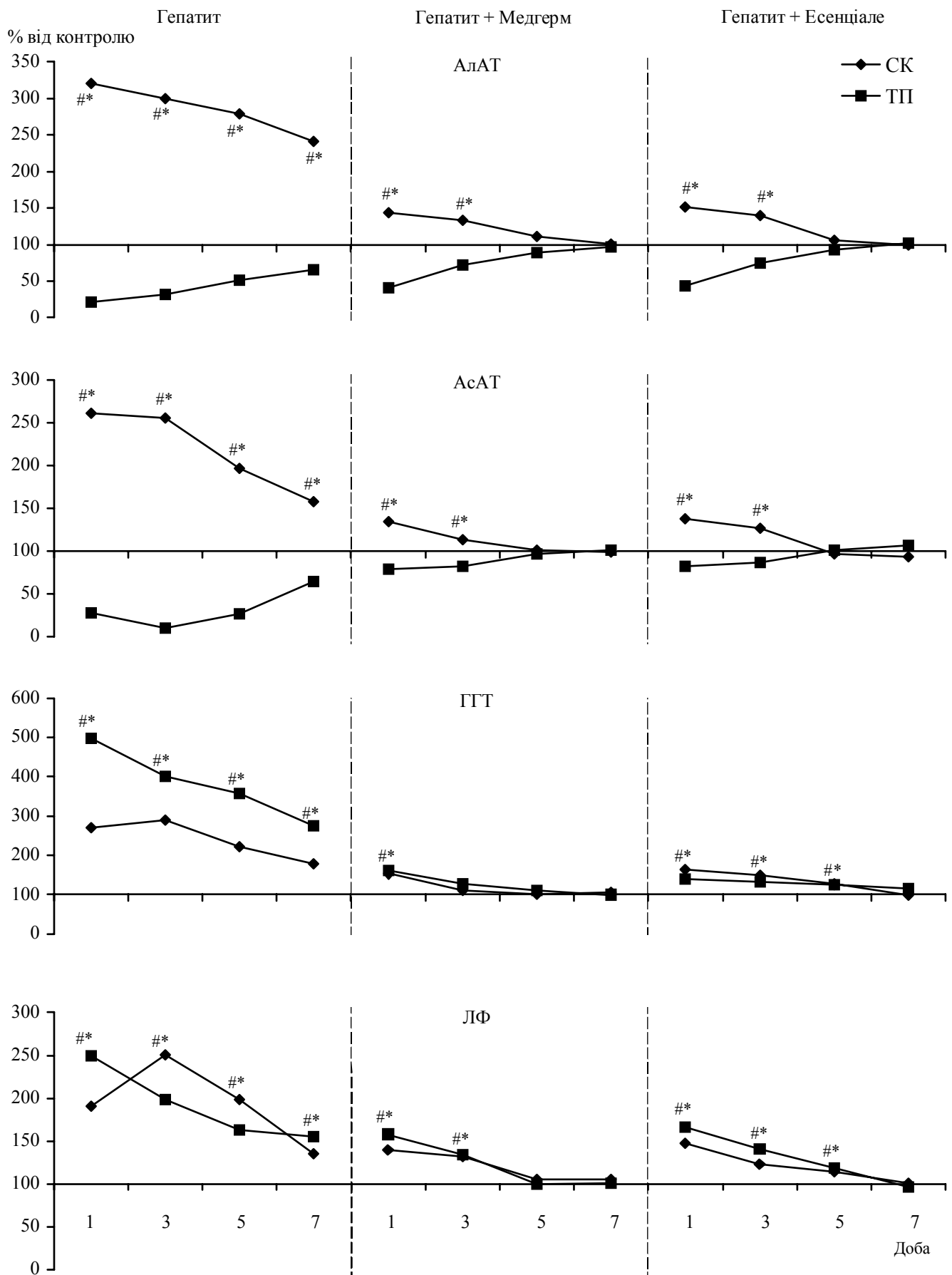


Рис. 2. Спрямованість і виразність зміни активності маркерних ферментів у сироватці крові і тканині печінки щурів із гострим галактозаміновим гепатитом

($p < 0,05$) відповідно: у нелікованих щурів — на 220,3 і 160,2 %, у тварин, які отримували медгерм, — на 43,5 і 34,5 %, і на тлі введення референс-препарату — на 51,2 і 37,8 %. Далі активність цих показників у СК щурів зменшувалася, і вже на 5-ту добу активність ферментів цитолізу у тварин III і IV груп майже не відрізнялася від контролю (див. рис. 2). Водночас у нелікованих особин і на 7-му добу гепатиту зберігалися вірогідні відносно контролю підвищення активності АлАТ і АсАТ СК. У ТП щурів на тлі гепатиту виявлено значне зменшення активності обох показників. Так, на 1-шу добу активність АлАТ і АсАТ відповідно у особин II групи зменшувалася на 78,8 і 72,5 %, III групи — на 58,6 і 21,2 % і у тварин IV групи — на 57,0 і 18,1 % відносно контролю ($p < 0,05$). Починаючи з 3-ї доби, у ТП щурів III і IV груп виявлена позитивна динаміка активності ферментів цитолізу, а до 5-ї доби активність цих показників майже не відрізнялася від контролю. У нелікованих тварин активність АлАТ у ТП почала відновлюватися з 3-ї доби, а активність АсАТ — з 5-ї доби, однак на 7-му добу їх активність все ж таки була вірогідно меншою відносно контролю ($p < 0,05$) відповідно на 35,1 і 36,2 % (див. рис. 2).

Динаміка активності ферментів холестази при гострому гепатиті на тлі профілактично-лікувального введення медгерму мала такі особливості (див. рис. 2). Як у СК, так і в ТП щурів на 1-шу добу після введення гепатотоксину активність ГГТ і ЛФ підвищувалась і вірогідно відрізнялася від контролю ($p < 0,05$). Найбільш значне підвищення активності спостерігалось з боку ГГТ. Так, у щурів II групи активність ГГТ у СК підвищувалася на 170,6, а у ТП — на 396,3 % відносно рівня контрольних тварин. На тлі застосування медгерму підвищення активності ГГТ було менш виразним і становило відповідно 152,8 і 161,7 %, а при введенні препарату порівняння — відповідно 162,6 і 139,1 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). Починаючи з 3-ї доби у тварин III і IV груп і з 5-ї доби у нелікованих щурів, спостерігалось відновлення активності ГГТ у СК. Уже на 3-тю добу в особин, які отримували медгерм, активність даного показника майже не відрізнялася від контролю, а у щурів IV групи його відновлення сталося тільки на 7-му добу. На тлі нелікованого гепатиту і на 7-му добу активність ГГТ у СК була підвищена на 78,5 % відносно контролю ($p < 0,05$). У ТП щурів на тлі гострого гепатиту динаміка активності ГГТ мала схожий з динамікою у СК характер (див. рис. 2). Позитивні зміни активності ГГТ у ТП усіх тварин почалися з 3-ї доби гепатиту. У щурів III групи на 5-ту і в особин IV групи на 7-му добу активність ГГТ у ТП майже не відрізнялася від контролю. Тільки у тварин II гру-

пи на 7-му добу гострого гепатиту активність ГГТ була вірогідно підвищеною на 174,5 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Підвищення активності ЛФ не було настільки значним, як ГГТ (див. рис. 2). У СК щурів II групи активність ЛФ підвищувалася відносно контролю на 90,2, а у ТП — на 149,3 % ($p < 0,05$). На тлі введення медгерму підвищення цього показника становило відповідно 39,7 і 58,1 %, а при застосуванні есенціале — 47,3 і 66,8 % ($p < 0,05$). Починаючи з 3-ї доби у тварин III і IV груп і з 5-ї доби в особин II групи, спостерігалось відновлення активності ЛФ у СК (див. рис. 2). На 5-ту добу у щурів III групи і на 7-му у тварин IV активність ЛФ у СК і ТП майже не відрізнялася від контролю, а в особин II групи на 7-му добу активність ЛФ була підвищеною відповідно на 35,8 і 55,6 % ($p < 0,05$).

У результаті проведених досліджень встановлено, що профілактично-лікувальне застосування нової БАР (в/ч, 0,4 мг/кг) чинить позитивний вплив на функціональний стан печінки, порушений введенням гепатотоксину. У тварин, які не одержували лікування, активність інтегральних і маркерних ферментів як у СК, так і в печінці у 1-шу добу токсичного гепатиту була значно вищою, ніж у тварин, яким вводили медгерм, позитивні зміни їх активності відбувалися пізніше, нормалізація їх активності навіть на 7-му добу гепатиту не наставала. Таким чином, по-перше, виразність патологічних змін при гострому галактозаміновому гепатиті на тлі застосування медгерму значно менша, ніж при його довільному перебігу. По-друге, при введенні досліджуваної БАР швидше відбувається відновлення інтегральних і маркерних показників у печінці, ніж у тварин, яких не лікували.

Слід відмітити, що направленість дії медгерму схожа з такою відомого гепатопротектора есенціале. Однак, порівняно з есенціале, медгерм здійснює більш виразну дію на деякі показники функціонального стану печінки, що приводить до більш раннього їх відновлення до рівня контролю. Так, у СК тварин, яким вводився медгерм, відновлення більшості досліджуваних інтегральних показників у печінці (загальний білок, сечовина, загальний холестерин) наставало вже на 5-ту добу спостереження. Вміст глюкози у СК щурів на тлі введення медгерму нормалізувався вже на 3-тю добу, і тільки вміст загального білірубину відновився на 7-му добу. Водночас при застосуванні есенціале відновлення у СК вмісту загального білка і сечовини настало тільки на 7-му добу, загального холестерину і глюкози — на 5-ту добу, а загального білірубину — і на 7-му добу вміст був вірогідно відносно контролю підвищеним (див. рис. 1). Аналогічна тенденція впливу медгерму на досліджувані показники виявлена й у тканині печінки. Уже на 5-ту добу вміст загально-

го білка, сечовини, глюкози у печінці практично не відрізнявся від контролю. Вміст загального білірубину і загального холестерину нормалізувався на 7-му добу. Водночас при застосуванні есенціале відновлення до рівня контролю вмісту загального білка, сечовини, загального білірубину і глюкози у печінці було повільнішим (див. рис. 1). Активність більшості маркерних ферментів печінки у СК тварин відновлювалася під впливом медгерму вже на 5-ту добу, а активність ГГТ нормалізувалася вже на 3-тю добу. Водночас при застосуванні есенціале відновлення активності ГГТ відбулося тільки на 7-му добу (див. рис. 2). Аналогічна тенденція виявлена й у тканині печінки. Під дією медгерму відновлення активності всіх досліджуваних ферментів цитолізу і холестази у ТП настало вже на 5-ту добу. У тварин, які отримували референс-препарат, активність АлАТ і АсАТ у печінці нормалізувалася на 5-ту, а активність ГГТ і ЛФ — на 7-му добу гострого гепатиту (див. рис. 2). Усе це свідчить про те, що медгерм має виразнішу гепатопротекторну активність, ніж препарат порівняння.

Висновки

1. За показниками виживаності тварин на тлі гострого галактозамінового гепатиту найбільш ефективним було профілактично-лікувальне застосування нової БАР медгерму дозою 0,4 мг/кг, що в подальшому використано як алгоритм її введення для вивчення гепатопротекторної активності.

2. Профілактично-лікувальне введення медгерму вірогідно підвищувало стійкість щурів до гепатотоксину, про що свідчать менш виразні зміни інтегральних біохімічних показників, маркерних ферментів цитолізу і холестази у сироватці крові і тканині печінки щурів на тлі застосування нової БАР у 1-шу добу гострого галактозамінового гепатиту.

3. Застосування медгерму суттєво зменшувало тяжкість перебігу гострого токсичного гепатиту і терміни відновного періоду.

4. За виразністю гепатопротекторної активності нова БАР не поступалася препарату порівняння есенціале, а за деякими досліджуваними показниками навіть його перевершувала.

5. Результати дослідження свідчать про значні гепатопротекторні властивості медгерму і диктують доцільність подальшого поглибленого вивчення купрум-оксіетилідендифосфонато-германату як нової перспективної гепатопротекторної біологічно активної речовини.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В. Т.* Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов // РЖГГК. – 2007. – Т. 18, № 1. – С. 4–8.

2. *Роль антиоксидантной системы в патогенезе токсического гепатита / Я. И. Гонский, М. М. Корда, И. Н. Клищ, Л. С. Фира // Клиническая фармация и экспериментальная терапия. – 1996. – № 2. – С. 43–45.*

3. *Ушкалова Е. А.* Проблемы применения гепатопротекторов / Е. А. Ушкалова // Фарматека. – 2004. – № 4. – С. 45–55.

4. *Биологическая активность соединений германия / Э. Я. Лукевич, Т. К. Гар, Л. М. Игнатович [и др.]. – Рига : Зинатне, 1990. – 191 с.*

5. *Massey P. B.* Dietary supplements / P. B. Massey // Med. Clin. North. Am. – 2002. – Vol. 86, N 1. – P. 127–147.

6. *Anti-inflammatory effect of germanium-concentrated yeast against paw oedema is related to the inhibition of arachidonic acid release and prostaglandin E production in RBL 2H3 cells / J. H. Lee, K. W. Kim, M. Y. Yoon [et al.] // Auton Autacoid Pharmacol. – 2005. – Vol. 25, N 4. – P. 129–134.*

7. *Годован В. В.* Фармакологічні властивості нових похідних германієвих солей дифосфонових кислот з білігандами : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / Годован Владлена Володимирівна. – Одеса, 2008. – 452 с.

8. *Thiele D. J.* Integrating trace element metabolism from the cell to the whole organism / D. J. Thiele // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133, N 5. – P. 1579–1580.

9. *Юрьева Э. А.* О биофосфонатах как о лекарственных соединениях (по материалам международного конгресса в Нидерландах 2001 г.) / Э. А. Юрьева, Т. А. Матковская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 59.

10. *Glorieux F. H.* Experience with bisphosphonates in osteogenesis imperfecta / F. Y. Glorieux // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119, N 2. – P. 163–165.

11. *Мазепа А. І.* Роль міді та цинку в розвитку патології сполучної тканини / А. І. Мазепа, І. В. Мазепа // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 71–76.

12. *Дзюба А. Н.* Лечение рассеянного склероза и динамика антиоксидантного статуса / А. Н. Дзюба, Ю. Н. Сорокин // Український медичний часопис. – 2008. – № 1. – С. 79–82.

13. *Ващенко В. И.* Церулоплазмин — от метаболита до лекарственного средства / В. И. Ващенко, Т. Н. Ващенко // Психофармакология и биологическая наркология. – 2006. – Т. 6, вып. 3. – С. 1254–1269.

14. *Тимчишин О. Л.* Вплив медгерму на функціональний стан печінки інтактних щурів / О. Л. Тимчишин, В. В. Годован, Л. А. Полукарова // Інтегративна антропологія. – 2010. – № 2. – С. 23–27.

15. *Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 363 с.*

УДК 618.3-06:616-002.5:575

Н. В. Корандо¹,
С. П. Польова², д-р мед. наук, проф.,
М. М. Чеснокова²

СТАН ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

¹ Хмельницька обласна лікарня, Хмельницький, Україна,

² Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.3-06:616-002.5:575

Н. В. Корандо¹, С. П. Полевая², М. М. Чеснокова²

СОСТОЯНИЕ ИМУННОЙ ЗАЩИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹ Хмельницкая областная больница, Хмельницкий, Украина,

² Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены данные исследований показателей неспецифической и специфической иммунной противоинфекционной защиты у 47 беременных с невынашиванием, больных туберкулезом легких. Показано, что невынашивание беременности у больных туберкулезом протекает на фоне существенных нарушений неспецифической эффекторной системы противоинфекционной защиты и в клеточном звене системного иммунитета.

Ключевые слова: туберкулез легких, невынашивание, Т- и В-лимфоциты.

UDC 618.3-06:616-002.5:575

N. V. Korando¹, S. P. Polyova², M. M. Tchesnokova²

STATE OF IMMUNE PROTECTION IN PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGE AND PULMONARY TUBERCULOSIS

¹ The Khmelnytsky Regional Hospital, Khmelnytsky, Ukraine,

² The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article contains research data of indices of nonspecific and specific immune anti-infection protection in 47 pregnant women with miscarriage suffering from pulmonary tuberculosis. It is shown that miscarriage in patients with tuberculosis occurs on the background of substantial violations of nonspecific effector system of anti-infection protection and systemic cellular immunity link.

Key words: pulmonary tuberculosis, miscarriage, T- and B-lymphocytes.

Вступ

У процесі запліднення, розвитку та виношування вагітності суттєва роль відводиться імунологічним механізмам, основним із яких є Т-ланка імунної системи. Т-лімфоцити здійснюють регуляцію фагоцитозу і лізису мікобактерій туберкульозу макрофагами та контролюють протитуберкульозний імунітет [1; 2; 7; 8]. Активація туберкульозного процесу у вагітних поєднана зі станом вираженої імуносупресії, яка зумовлена не лише кількісною, а й функціональною недостатністю Т-лімфоцитів, що суттєво впливає на невиношування вагітності [3; 4; 6].

Роль специфічної гуморальної ланки імунітету в комплексі захисних реакцій у вагітних, хворих на туберкульоз, значна, проте висвітлена недостатньо. Імунна відповідь на антитіла до туберкульозу індивідуальна та складна і залежить від низки чинників [3; 4; 9].

Розглядаючи роль В-лімфоцитів у патогенезі туберкульозу у вагітних, слід відзначити їх цитокинпродукувальну активність. Здатність активованих В-лімфоцитів продукувати ІЛ-1, ІЛ-4,

ІЛ-6, ІЛ-12, ФНО- β визначає їх місце при гестації у вагітних, хворих на туберкульоз легень [2; 5; 10].

Мета дослідження — визначити показники неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 47 вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень (основна група) та 30 практично здорових вагітних із загрозою переривання вагітності (контрольна група).

Цільну кров досліджували на гематологічному аналізаторі «Celtrak-11» фірми «Ваер» (Австрія). Фагоцитарну активність нейтрофілів крові досліджували у фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа та фагоцитарної активності у відсотках фагоцитуючих клітин.

Основні субпопуляції Т-лімфоцитів визначали у реакції непрямой поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми «Сорбент-ЛТД», Москва), а субпопуляції

В-лімфоцитів — у реакції непрямой поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами вищезазначеної фірми. Рівень імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали за методом Манчіні.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження виявлено зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів — центральної ланки імунітету у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень. На другому етапі вивчали показники другого рівня неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту.

Результати досліджень показали, що у практично здорових вагітних із невиношуванням зміни імунних порушень не виходять за межі I ступеня і не потребують імунокорекції, порівняно з вагітними основної групи, в яких встановлені суттєві зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (переважно III ступінь імунних порушень).

Дослідження вагітних основної групи засвідчили низьку фагоцитарну активність нейтрофілів. Активний туберкульоз легень призводив до значних порушень чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, що позначалося на клініці невиношування вагітності. У цих пацієнток знижувалася фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів на 16,4 %, при зростанні їх бактерицидної активності на 57,9 %, а потенційна здатність до бактерицидної активності фагоцитувальних клітин зменшувалася на 40,0 %, що призводило до незавершеності фагоцитозу, — про це свідчить показник фагоцитарного резерву (зниження у 3,42 разу). Зростання імунологічного коефіцієнта на 85,9 % засвідчило активність туберкульозного процесу у вагітних. При цьому відносна кількість 0-лімфоцитів (кілінгова функція 0-лімфоцитів), їх аналітичний індекс і вміст катіонних білків не змінювалися (рис. 1).

Для оцінки фізіологічного перебігу гестації важливе значення має визначення функціонального стану її клітин, у першу чергу Т-лімфоцитів, зважаючи, що за умов туберкульозу, в основному, формується клітинна імунна відповідь.

Вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у практично здорових вагітних із невиношуванням показало, що для останніх характерний I ступінь імунних порушень (рис. 2).

У обстежених хворих цієї групи встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів ($CD3^+$ -клітин) на 10,7 % ($p < 0,05$), проліферативної здатності на неспецифічний стимулятор (ФГА) на 16,5 % ($p < 0,05$) та $CD4^+$ -лімфоцитів — на 33,4 %. При цьому

відносна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів зростала на 19,2 %, проліферативна здатність Т-лімфоцитів на ППД — у 3,19 разу, лейко-Т-клітинний індекс — на 33,3 %, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта — на 17,4 %. Усе це формує у вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який негативно впливає на виношування вагітності. При цьому знижується на 62,6 % імунорегуляторний індекс, що вказує на порушення саморегуляції системи імунітету.

У вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення і в лімфоцитарній ланці імуограми. Зі зменшенням абсолютної та відносної кількості лімфоцитів різко знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів ($CD3^+$), особливо субпопуляції $CD4^+$ -лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при зростанні вмісту $CD8^+$ -лімфоцитів (Т-цитотоксичні) і популяції В-лімфоцитів ($CD20^+$). Перерозподіл чисельного співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів призводить до зниження майже удвічі коефіцієнта співвідношення $CD4^+/CD8^+$ у вагітних, хворих на активний туберкульоз ле-

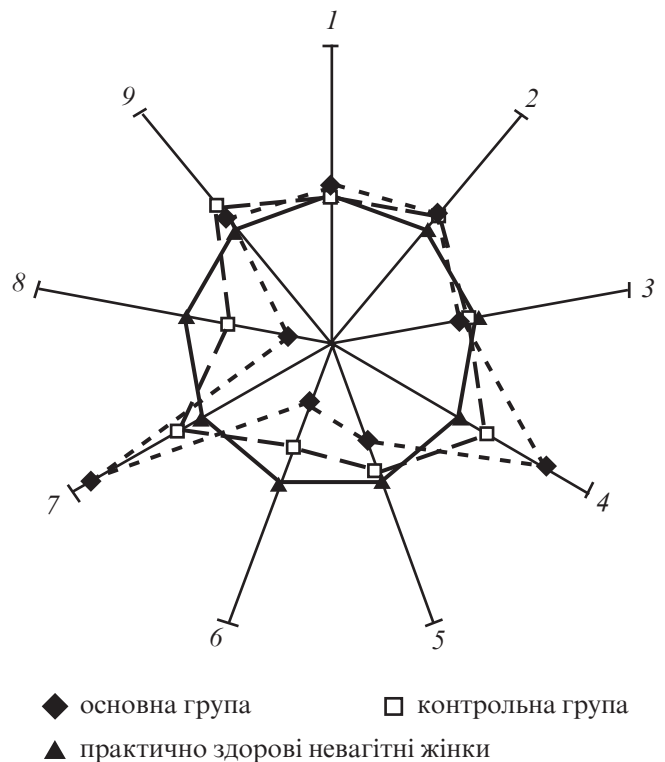


Рис. 1. Співвідношення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту жінок, хворих на туберкульоз легень (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових: 1 — 0-лімфоцити; 2 — лейко-нульовий індекс; 3 — фагоцитарний індекс; 4 — НСТ-тест спонтанний; 5 — НСТ-тест стимульований; 6 — індекс стимуляції фагоцитозу; 7 — імунологічний коефіцієнт; 8 — показник фагоцитарного резерву; 9 — вміст катіонних білків

гень: значення коефіцієнта наближається до 1 ($1,34 \pm 0,05$), що є свідченням напруженої роботи імунної системи та можливого формування набутого імунодефіцитного стану.

Результати дослідження показників гуморальної ланки системного імунітету показали зміни цих показників як у практично здорових жінок, так і у хворих на туберкульоз легень. При цьому відносна кількість В-лімфоцитів (CD20⁺-клітин) зменшувалася на 17,0 %, на що вказує тенденція до зростання лейкоцитарно-В-клітинного індексу та зниження концентрації сироваткового імуноглобуліна А (IgA) на 6,4 %. Концентрація імуноглобулінів М і G зростала, а ступінь імунних порушень не виходив за межі першого рівня.

У вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, встановлено більш суттєві порушення — I, II та III ступенів імунних порушень. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD20⁺-клітин) зростала на 46,5 %, проте загальна функціональна здатність знижувалася на 5,6 % щодо синтезу та продукції імуноглобулінів основних класів. За умов невиношування спостерігали зниження на 33,2 % рівня імуноглобулінів класу G, які забезпечують основну захисну роль у протиінфекційному захисті та мають прогностичну значущість. Разом із тим, дещо зростала концентрація IgM (на 53,8 %) та IgA (на 81,4 %).

За даними вмісту імуноглобулінів основних класів спостерігали виражений дисбаланс у гуморальній ланці імунної системи вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, який проявлявся зниженням рівня IgG і підвищенням вмістом IgM і IgA ($p > 0,05$) (рис. 3).

Враховуючи отримані результати вивчення імунного статусу вагітних, хворих на туберкульоз легень, можна дійти висновку, що проведені дослідження розширили уяву про функціонування імунної системи в умовах виношування вагітності.

Висновки

1. У вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення у неспецифічній ефекторній системі протиінфекційного захисту та в адаптивному імунітеті, що можуть порушувати процеси гестації та проявлятися невиношуванням вагітності.

2. Імунодефіцитний стан за клітинним типом у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень, негативно впливає на перебіг вагітності.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях вивчатимуться показники цитокінопродукувальної активності В-лімфоцитів у патогенезі невиношування вагітності у хворих на туберкульоз легень.

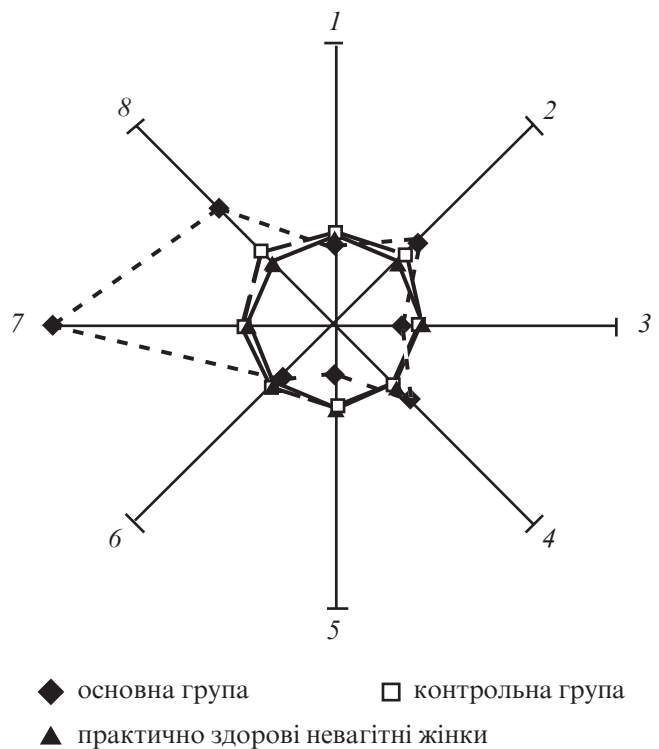


Рис. 2. Співвідношення показників клітинної ланки системного імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз легень (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових жінок: 1 — загальний пул Т-лімфоцитів (CD3⁺); 2 — лейко-Т-клітинний індекс; 3 — CD4⁺; 4 — CD8⁺; 5 — CD4⁺/CD8⁺; 6 — РБТЛ 3 ФГА; 7 — РБТЛ 3 ППД; 8 — імунологічний коефіцієнт

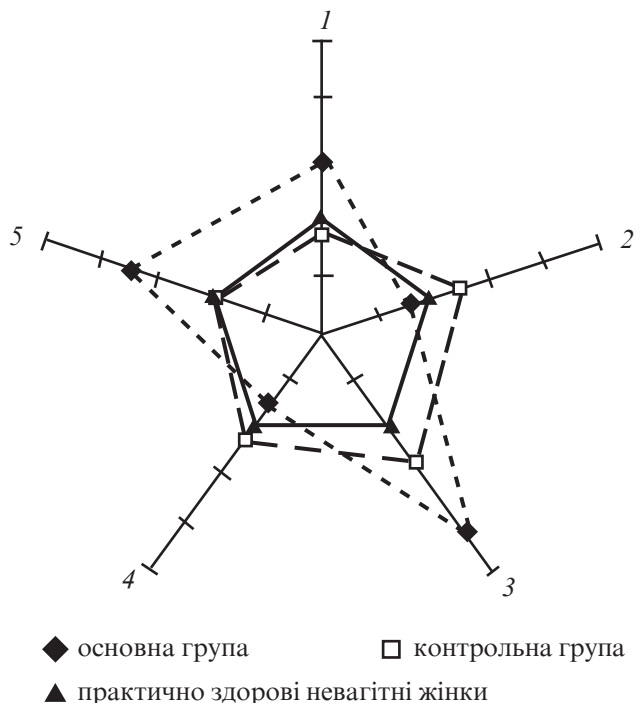


Рис. 3. Співвідношення показників гуморальної ланки системного імунітету у вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, вагітних контрольної групи та практично здорових жінок: 1 — В-лімфоцити; 2 — лейкоцитарно-В-клітинний індекс; 3 — IgM; 4 — IgG; 5 — IgA

ЛІТЕРАТУРА

1. Базелюк О. М. Сучасні підходи до профілактики ускладнень вагітності в жінок з активним туберкульозом легень / О. М. Базелюк, А. Я. Сенчук // Перинатальна охорона плода: діагностика і фармакокорекції : Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 1–2 лист. 2007 р., Чернівці : тези доп. – Чернівці, 2007. – С. 6–12.
2. Запорожан В. М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734–742.
3. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В. В. Новицкий, О. В. Воронкова, О. И. Уразова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. – № 1. – С. 15–18.
4. Некоторые особенности иммунного реагирования у беременных женщин с туберкулезом легких / Л. А. Трунова, А. В. Якимова, А. П. Шваюк [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 301.
5. Польова С. П. Дослідження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Н. І. Каленчук, Т. І. Козар // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 27–29.
6. Чернушенко К. Ф. Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 2 (32). – С. 61–66.
7. Changes in serum adenosine deaminase activity during normal pregnancy / Soo Jin Lee, Han Sung Hwang, Bit Na Rae Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 718–721.
8. Hoshovska A. V. The level of health in girls of puberty age with menstrual dysfunctions infected with Tuberculosis Micobacteria against a background of anemia / A. V. Hoshovska, S. P. Poliova, Yu. V. Tsygar // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 25.
9. Disseminated Mycobacterium avium complex infection in an immunocompetent pregnant woman // Joon Young Song, Cheong Won Park, Sae Yoon Kee [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 154.
10. Kothari A. Tuberculosis and pregnancy. Results of a study in a high prevalence area in London / A. Kothari, N. Mahadevan, J. Girling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 126, N 1. – P. 48–55.

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.,
О. О. Мардашко, д-р біол. наук, проф.,
А. А. Дімова

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ МЕТИЛУВАННЯ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, А. А. Мардашко, А. А. Дімова
НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ
ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведенные исследования показали, что радиационное излучение вызывает целый ряд метаболических нарушений в обмене креатина и адреналина, при этом глубина поражений увеличивается с повышением дозы облучения. Это касается как процессов метилирования, так и связано с нарушением проницаемости плазматических мембран клеток, что приводит к неспособности тканей фиксировать ферменты и метаболиты.

Ключевые слова: метилирование, ионизирующее излучение, симпатoadреналовая система, креатин.

UDC 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

G. F. Stepanov, O. O. Mardashko, A. A. Dimova
METHYLATION PROCESSES DISORDERS UNDER
THE ACTION OF IONIZING RADIATION
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The researches showed that X-ray radiation caused a number of metabolic disturbances in creatine and adrenaline exchange, the depth of these disturbances increasing accordance with the dose of radiation. It concerns both the methylation processes and disturbances of plasmatic cellular membrane penetration, leading to tissues disability to fix enzymes and metabolites.

Key words: methylation, ionizing radiation, sympathoadrenaline system, creatine.

Одним із раних проявів біохімічної дії іонізуючого випромінювання є порушення реакцій трансметилування, які лежать в основі термінуєх етапів біосинтезу багатьох біологічно важливих сполук, таких як метіонін, креатин, холін, убіхінон, нуклеїнові кислоти, катехоламі-

ни [1]. Реакції метилування виявилися досить чутливими до дії іонізуючої радіації на початковому етапі променевого ураження. Це проявляється у порушенні біосинтезу холіновмісних фосфоліпідів та їх попередників шляхом переметилування, суперметилування т-РНК печін-

ки, у порушеннях метилування аденілової системи, змінах вмісту S-аденозилметіоніну й активності метіонінактивуючого ферменту [2].

Тому метою цієї роботи було вивчення порушення процесів метилування термінуючих етапів біосинтезу креатину та адреналіну при дії на організм іонізуючого випромінювання.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту статевозрілі щури були опромінені на установці для телегамматерапії «Агат». Поглинута доза становила 1,0 і 3,0 Гр [3].

Контролем були інтактні статевозрілі щури.

Вміст попередника обміну креатину — гуанідиноцту — визначали хроматографічним методом на папері і виражали у печінці у наномолях на грам (нмоль/г) досліджуваної тканини, у крові та сечі — у наномолях на мілілітр (нмоль/мл). Вміст креатину у тканинах тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» (Дніпропетровськ) і виражали в тканинах у мкмоль/г досліджуваної тканини, у крові — у нмоль/мл та у сечі — у мікромольх на добу (мкмоль/добу). Активність ферменту гуанідиноцет-N-метилтрансферази (ГУОМТ) визначали за кількістю утвореного креатину і виражали в нмоль креатину на 1 г тканини за 1 с при 37 °С [3].

Вміст норадреналіну й адреналіну у надниркових залозах, крові та сечі тварин виявляли за допомогою набору реактивів для радіоензиматичного визначення катехоламінів із радіоактивним ³H-третієм «Катехола» [4]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Як показали проведені дослідження, через 1 добу після тотального гамма-опромінювання статевозрілих тварин дозою 1,0 Гр спостерігалося

незначне зменшення вмісту креатину у печінці. У крові тварин цієї групи відбувалося підвищення вмісту креатину на 20,5 % порівняно з показниками опромінених щурів (табл. 1).

Підвищувалась екскреція цього метаболіту із сечею. Концентрація креатину в сечі становила на 21,6 % більше, ніж у інтактних тварин.

Концентрація гуанідиноцту у тканинах через 1 добу після опромінювання щурів дозою 1,0 Гр суттєво не відрізнялася від такої у інтактних тварин, але простежувалась певна тенденція до зниження попередника креатину у печінці. Разом із тим, у крові опромінених щурів відмічалось деяке підвищення концентрації гуанідиноцту порівняно з інтактною групою. Враховуючи таку різноспрямованість змін концентрації гуанідиноцту у тканинах і крові опромінених щурів, можна припустити, що ослаблюється залучення його до біосинтезу креатину. Характеризуючи активність ГУОМТ у печінці опромінених тварин, слід підкреслити тенденцію до зниження її порівняно з інтактними щурами.

Більш суттєві порушення в синтезі креатину спостерігалися у тварин, опромінених дозою 3,0 Гр. Це насамперед стосується самого креатину, вміст якого у печінці майже у 1,4 разу був нижчий порівняно з інтактною групою. У крові спостерігалось різке підвищення креатину на 76,7 % та в 1,52 разу посилювалась екскреція його з сечею.

У печінці відбувалося достовірне зниження вмісту гуанідиноцту порівняно з інтактними щурами. У крові значно знижувався вміст гуанідиноцту, концентрація якого достовірно зменшувалась і становила 57,2 % порівняно з інтактною групою.

Подібна динаміка вмісту гуанідиноцту у печінці та крові може свідчити про порушення елімінації тканинами незамінних амінокислот із крові й ослаблення біосинтезу білка, яке

Таблиця 1

Показники обміну креатину в інтактних і опромінених різними дозами тварин

| Тканина | Стат. показ. | Гуанідиноцет | | | Креатин | | | ГУОМТ | | |
|--------------|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | Інтактні | Опромінені дозою 1,0 Гр | Опромінені дозою 3,0 Гр | Інтактні | Опромінені дозою 1,0 Гр | Опромінені дозою 3,0 Гр | Інтактні | Опромінені дозою 1,0 Гр | Опромінені дозою 3,0 Гр |
| Печінка, n=8 | M±m p | 5,361± ±0,450 100 % | 4,589± ±0,380 >0,05 | 3,521± ±0,310 <0,05 | 0,521± ±0,042 100 % | 0,487± ±0,038 >0,05 | 0,388± ±0,035 <0,05 | 0,523± ±0,042 100 % | 0,461± ±0,037 >0,05 | 0,375± ±0,027 <0,05 |
| Кров, n=8 | M±m p | 8,131± ±0,570 100 % | 8,273± ±0,590 >0,05 | 4,635± ±0,510 <0,05 | 45,21± ±4,42 100 % | 54,46± ±4,51 >0,05 | 79,87± ±8,56 <0,05 | — | — | — |
| Сеча, n=8 | M±m p | — | — | — | 6,232± ±0,520 100 % | 7,581± ±0,570 >0,05 | 9,481± ±0,720 <0,05 | — | — | — |

Примітка. У табл. 1, 2: p — достовірність відмінностей порівняно з інтактними тваринами.

Показники обміну адреналіну в інтактних і опромінених різними дозами тварин

| Тканина | Стат. показ. | Норадреналін | | | Адреналін | | |
|------------------------|--------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | Інтактні | Опромінені дозою 1,0 Гр | Опромінені дозою 3,0 Гр | Інтактні | Опромінені дозою 1,0 Гр | Опромінені дозою 3,0 Гр |
| Надниркова залоза, n=8 | M±m p | 2,05±0,15 100 % | 2,56±0,18 <0,05 | 4,02±0,35 <0,01 | 4,10±0,36 100 % | 2,93±0,28 <0,05 | 2,54±0,26 <0,01 |
| Кров, n=8 | M±m p | 4,04±0,31 100 % | 5,12±0,38 <0,05 | 3,76±0,32 >0,05 | 2,52±0,19 100 % | 3,14±0,22 <0,05 | 3,46±0,37 <0,05 |
| Сеча, n=8 | M±m p | 61,10±5,82 100 % | 63,2±5,9 >0,05 | 79,8±6,7 <0,05 | 50,4±4,8 100 % | 70,2±6,4 <0,05 | 76,8±8,2 <0,05 |

відбувається внаслідок опромінення тварин подібними дозами. Щодо активності гуанідин-оцет-N-метилтрансферази у печінці, то відбувається суттєве її зниження — на 28,3 % порівняно з інтактною групою.

Слід зазначити, що таке різке підвищення вмісту креатину у крові та достовірне зниження його у тканинах зумовлене як неспроможністю тканин фіксувати цей метаболіт, так і порушенням процесів метилювання.

Симптоадrenalова система виявилася чутливішою до дії іонізуючого опромінення (табл. 2). У надниркових залозах опромінених дозою 1,0 Гр тварин відбувалося значне зниження вмісту адреналіну порівняно з інтактною групою (на 28,5 %), достовірно зростала концентрація норадреналіну (на 24,9 %).

У крові щурів цієї групи спостерігалася виражена гіперкатехолемія, причому за рахунок підйому концентрації усіх катехоламінів. Так, вміст адреналіну на 24,6 %, норадреналіну на 26,7 % перевищував концентрацію відповідних катехоламінів у неопромінених тварин.

У сечі екскреція адреналіну була значно підвищеною і майже у 1,4 разу перевищувала відповідний показник у інтактних щурів. Слід зазначити, що відношення кількості адреналіну до норадреналіну у сечі в 1,35 разу перевищувало цей показник у інтактних особин, з переважанням гормональної ланки над медіаторною.

Для надниркових залоз щурів, опромінених дозою 3,0 Гр, характерна протилежна динаміка вмісту катехоламінів. Перш за все, це значне, майже подвійне порівняно з інтактними тваринами зниження вмісту адреналіну і майже подвійне порівняно з інтактними особинами підвищення концентрації норадреналіну, що свідчить про більш глибокі порушення процесів метилювання у щурів, опромінених дозою 3,0 Гр.

У крові на фоні достовірно значного підвищення вмісту адреналіну, що у 1,37 разу вище за показники в інтактних тварин, спостерігалася тенденція до зниження рівня норадреналіну,

тобто після опромінення щурів дозою 3,0 Гр для них характерна гіперадреналінемія.

У сечі в 1,5 рази порівняно з інтактними тваринами підвищувалась екскреція адреналіну і достовірно в 1,3 разу посилювалась екскреція норадреналіну. Це приводить до того, що відношення екскрецій адреналіну до норадреналіну лише незначно перевищує таке відношення у інтактних щурів.

Проведені дослідження довели, що радіаційне опромінення спричинює низку метаболічних порушень у обміні креатину й адреналіну, причому глибина цих порушень зростає з підвищенням дози опромінення. Це стосується як процесів метилювання, так і пов'язано з порушенням проникності плазматичних мембран клітин, що призводить до неспроможності тканин фіксувати ферменти та метаболіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кучеренко Н. Е. Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения / Н. Е. Кучеренко. – М., 1980. – 420 с.
2. Кудяшева А. Г. Состав фосфолипидов та антиоксидантний статус органів мишей, експонованих у зоні Чорнобильської АЕС / А. Г. Кудяшева, Н. Г. Загорська, О. Г. Шевченко // Український радіологічний журнал. – 1996. – Т. 4, вип. 1. – С. 88–91.
3. Степанов Г. Ф. Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Г. Ф. Степанов ; Одеський мед. університет. – Одеса, 2005. – 145 с.
4. Полонський О. П. Метаболізм катехоламінів у щурят, народжених від опромінених тварин : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / О. П. Полонський ; Одеський мед. університет. – Одеса, 2003. – 153 с.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.

УДК 612(477)(092)КОМАРОВ

К. К. Васильев¹, д-р мед. наук, проф.,

А. А. Виксна²,

В. Ю. Гарбузова³

**ФИЗИОЛОГ СЕМЕН АНДРЕЕВИЧ КОМАРОВ (1892–1964).
ИЗ ИСТОРИИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ
ПРОФЕССОРА Б. П. БАБКИНА**

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Латвийский университет, Рига, Латвия,

³ Сумской государственной университет, Сумы, Украина

УДК 612(477)(092)Комаров

К. К. Васильев¹, А. А. Виксна², В. Ю. Гарбузова³

ФІЗИОЛОГ СЕМЕН АНДРІЙОВИЧ КОМАРОВ (1892–1964).

З ІСТОРІЇ НАУКОВОЇ ШКОЛИ ПРОФЕСОРА Б. П. БАБКІНА

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Латвійський університет, Рига, Латвія,

³ Сумський державний університет, Суми, Україна

У статті простежено життєвий шлях і наукову діяльність видатного вченого-фізіолога Семена Андрійовича Комарова, який був яскравим представником наукової школи професора Бориса Петровича Бабкіна (1877–1950), учня і послідовника самого великого І. П. Павлова. Яскраво висвітлено наукові пошуки і досягнення С. Комарова як педантичного експериментатора і показано вагомий внесок дослідника в розвиток фізіології і, зокрема, гастроентерології як науки.

Ключові слова: Семен Андрійович Комаров, Борис Петрович Бабкін, фізіологія, гастроентерологія.

UDC 612(477)(092)Komarov

K. K. Vasilyev¹, A. A. Viksna², V. Yu. Garbuzova³

PHYSIOLOGIST SEMEN ANDRIYOVYCH KOMAROV (1892–1964).

FROM THE HISTORY OF PROFESSOR B. P. BABKIN SCIENTIFIC SCHOOL

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Latvian University, Riga, Latvia,

³ The Sumy State University, Sumy, Ukraine

The life and scientific activity of an outstanding scientist-physiologist Semen Andriyovych Komarov is described in the article. He was a bright representative of the scientific school of professor Boris Petrovich Babkin (1877–1950), a follower of the great I. P. Pavlov. The scientific researches and achievements of S. Komarov as a pedantic experimenter are highlighted. A great contribution of a researcher to development of physiology, and in particular gastroenterology as a science, is presented.

Key words: Semen Andriyovych Komarov, Boris Petrovich Babkin, physiology, gastroenterology.

В 1915–1922 гг. кафедру физиологии на медицинском факультете Новороссийского университета (Одесского медицинского института, ныне — Одесский национальный медицинский университет) возглавлял профессор Борис Петрович Бабкин (1877–1950) — ученик профессора И. П. Павлова. В 1922 г. в числе большой группы интеллигенции Советской России и Советской Украины — около 200 человек — без всякого суда, одним лишь решением ГПУ, он был выслан из страны. Работал в Англии, а с 1928 г. и до конца жизни — в университете Мак-Гилл / McGill (Монреаль, Канада). Здесь, также как и на родине, у него были ученики. Один из них — С. А. Комаров.

Семен Комаров родился 24.05/5.06.1892 г. в Луганске в семье мещанина. Среднее образование получил в Луганской гимназии, которую закончил в 1910 г. с золотой медалью. В этом

же году юноша поступил в Военно-медицинскую академию в Петербурге. Здесь он слушал лекции по физиологии у знаменитого И. П. Павлова, который оказал на любознательного студента большое влияние. Не случайно то, что, став уже опытным физиологом и будучи человеком в возрасте, в далекой стране США, по воспоминаниям сотрудников Научно-исследовательского института Фэлса, одним из первых действий Семена Андреевича было размещение на стене его лаборатории текста известного завещания молодым ученым И. П. Павлова, слова которого С. Комаров знал наизусть. (После смерти Комарова текст с завещанием Учителя продолжал висеть на той же стене.) Также надо отметить, что в своих исследованиях Семен Комаров использовал экспериментальную хирургическую методику, прославившую школу Павлова, которой достойный



ученик и последователь прекрасно владел. Кроме того, Комаров работал у Б. П. Бабкина, который был, как сказано выше, учеником И. П. Павлова, таким образом, и через профессора Бабкина сказало на нем влияние школы Павлова.

Невыясненные обстоятельства вынудили С. Комарова в 1913 г., после третьего курса, уехать из столицы в Юрьев (ныне Тарту, Эстония), чтобы в местном университете продолжить свое медицинское образование. В том же году он перебрался поближе к своему родному городу, поступив в Харьковский университет (ХУ). Выдержав государственные экзамены в ХУ, Комаров 15.09.1915 г. получил звание лекаря с отличием. После этого молодой врач был избран сверхштатным ассистентом кафедры медицинской химии ХУ (1.10.1915 г.). В 1.09.1919 г. его избрали старшим ассистентом при той же кафедре, где он проработал до 1922 г. С июля 1916 г. по февраль 1920 г. С. Комаров — также лаборант при кафедре медицинской химии Харьковского женского медицинского института. Обе кафедры — в университете и в институте — возглавлял профессор Р. П. Кримберг (1874–1941).

Захват большевиками власти в Российском государстве и как следствие — гражданская война и последующая разруха, установление тоталитарного режима вынуждали интеллигенцию эмигрировать. Так, принял предложение возглавить кафедру физиологии и физиологической химии в Латвийском университете (ЛУ) профессор Кримберг и в 1920 г. возвратился на родину. Надо считать, что благодаря хлопотам профессора его харьковский ученик и сотрудник Комаров не только получил с 1.04.1922 г. место прозектора при кафедре физиологии ЛУ, но, самое главное, смог выехать из Советской Украины.

Во время пребывания в ХУ С. Комаров, по предложению профессора Р. Кримберга, занимался изучением действия физиологически ак-

тивных веществ из мышечной ткани. Эти исследования молодой ученый продолжил под руководством своего учителя в Риге.

Профессор Кримберг был сторонником теории эндогенной (эндокринной) регуляции деятельности желез желудочно-кишечного тракта. Комарову было предложено исследовать влияние экстрактивных веществ мышечной ткани на секреторную деятельность железистого аппарата тонких кишок. Впрочем, в ходе работы он вышел за рамки указанной темы. В лабораториях профессора Кримберга в ХУ и ЛУ молодой исследователь собрал большой фактический материал не только по вопросу о влиянии продуктов жизнедеятельности нормальной мышечной ткани (карнозин, гистидин, карнитин и метилгуанидин) на секрецию кишечного сока, но и о воздействии их на секрецию желудочного сока, а также о влиянии составных частей мышечной ткани на секрецию панкреатического сока, желчи и слюны. Ученый пришел к выводу, что в нормальной мышечной ткани выших животных содержатся вещества, которые по их воздействию на железы пищеварительного аппарата могут быть названы «секреторными гормонами», что соответствовало концепции профессора Кримберга, неоднократно подчеркивающего в своих работах, что каждая живая клетка продуцирует в процессе жизнедеятельности различные «гормоны». Особое внимание профессор обращал на то обстоятельство, что именно мышечная ткань — источник весьма активных «гормонов». Здесь необходимо дать разъяснение о том, что в ту эпоху проводились многочисленные исследования о физиологической активности по отношению к изолированному сердцу, кровяному давлению, нервам и т. д. веществ, полученных из различных органов и тканей. Причем исследования эти трактовались как материалы к учению о гормонах.

В Риге Кримберг и Комаров выделили метилгуанидин и карнитин из крови, мочи и мышц. Было установлено, что эти вещества стимулируют желудочно-кишечную секрецию. 19.05.1926 г. С. Комаров успешно защитил диссертацию на степень доктора медицины (“Zur Frage nach dem Mechanismus der Darmsekretion”), а в 1928 г. принял латвийское подданство. Кажется, что его положение упрочилось и оставалось только продолжать работу в том же университете. Поэтому несколько неожиданным выглядит тот факт, что после переписки с профессором Бабкиным он принимает решение перебраться к последнему в Канаду, в тамошний университет Мак-Гилл.

С 1930 г. Комаров — ассистент отдела экспериментальной медицины университета Мак-Гилл, а в 1939–1942 гг. лектор кафедры физиологии данного учебного заведения. В 1935 г. в этом же университете он защитил диссертацию на степень доктора философии (физиологии). После этого перед своей фамилией Семен Анд-

реевич указывал две ученые степени, полученные в Риге и Монреале, — M.D. и Ph.D. К монреальскому периоду жизни Комарова относится его женитьба на Ольге Петровской (1937), которая работала техником в лаборатории Бабкина. Она стала не только его супругой, но и помощницей в научной работе, участвуя в научно-исследовательских проектах мужа, в результате чего появились их совместные публикации. Ольга Петровская оставалась его самым ценным сотрудником, секретарем и доверенным лицом (наперсником) до самой смерти мужа. Его последние слова были сказаны на русском языке, их могла понять только жена.

Работа под руководством профессора Бабкина способствовала изменению направления научной деятельности Комарова, хотя в первые годы пребывания в Канаде его работы включали исследования в области сравнительной биохимии и физиологии, которые были логическим продолжением тематики, разрабатываемой в лаборатории профессора Кримберга.

В статье 1938 г., а также в последующих своих публикациях С. Комаров представил первые убедительные доказательства того, что гастрин является не гистамином, как в то время многие считали, а полипептидом. Его работы стали основой для последующих исследований, которые, в конце концов, привели к изолированию, химической идентификации и синтезу гастринна Gregory и его коллегами.

Ряд исследований ученого посвящен изучению желудочного муцина и мукопротеидов. Уже в 1932 г. появляется совместная его с профессором Бабининым первая публикация на данную тему. Несколько лет спустя Комаров сделал важное наблюдение: измененная мнимым кормлением желудочная секреция была в 4–10 раз богаче белком и азотом, чем стимулируемый гистамином желудочный сок. Это помогло исследователю сделать вывод, что секреция желудочных протеинов находится под сильным вагусным влиянием.

В течение нескольких лет С. Комаров собирал данные о тесной зависимости кислотных желудочных мукопротеидов от пепсина. Он обнаружил сходство между составом растворенного муцина и препаратами пепсина. Позже ему не удалось найти прозрачный (кристаллический) пепсин в желудочном соке, поэтому он считал, что пепсин, также как и желудочный сок, не встречается в несвязанной форме, а есть только частью комплекса с мукопротеидом.

Кроме того, в лаборатории профессора Бабкина Комаров изучал ингибирующее действие муцина на пищеварительную деятельность, которая, по его мнению, была эффективной для предотвращения самопереваривания желудочной мукозы ввиду наличия мукоитиновой серной кислоты. Еще одним важным вкладом ученого в проблему изучения роли мукопротеидов была косвенная демонстрация наличия, как минимум, двух различных мукопротеидов в же-

лудочном соке. Один из них он назвал мукопротеид-1, или кислый мукопротеид, содержащий сульфаты и уремическую кислоту; а второй назвал мукопротеид-2, или нейтральный мукопротеид, содержащий большое количество гексозамина и немного уремической кислоты. Комаров продолжал заниматься желудочными мукопротеидами вплоть до 1953 г., когда он выступил со своим последним обзором по этому предмету на Национальной желудочно-кишечной конференции по проблеме рака. Исследователь акцентировал внимание на сложности желудочных мукопротеидов, множестве путей их происхождения. Цитирование им утверждения профессора Бабкина по этому поводу подчеркивает его неослабевающий интерес к мукосубстанциям, которые в то время были проигнорированы многими исследователями: «Все же слизь — это очень реальная вещь, столь же реальная, как и сам желудочный сок».

В начале 1940-х годов из-под пера С. Комарова вышло несколько работ о пепсине. Утверждения, что пепсин, фактически, — один из существенных элементов в генезе пептической язвы и что слизь могла бы защитить слизистую оболочку желудка либо как физическое вещество или как химическое антипепсиновое вещество, он показал превосходящие свойства геля гидрооксида алюминия в сравнении с карбонатом натрия, и с тех пор этот гель широко используется.

Тогда же появились первые публикации ученого о желудочной секреции у собак. Им приведены убедительные доказательства того, что гидроокись алюминия в желудке не только нейтрализует кислоту в полости желудка, но и задерживает кислотно-пепсиновую секрецию в изолированном желудочке, иннервируемом блуждающим нервом. Клиницисты отдали должное затронутой проблеме. Комаровым были проведены исследования воздействия активированного эргостерола, экстракта паращитовидной железы и внутривенного введения кальция на стимулируемую мясом желудочную секрецию в изолированном желудочке, иннервируемом блуждающим нервом. Было отмечено уменьшение кислотно-пепсиновой реакции (уменьшение секреции соляной кислоты и пепсиногенов).

В 1942 г. Семен Андреевич переезжает в США. Он занял должность руководителя по химии медицинской научно-исследовательской лаборатории Фонда Фэлса (Fels Fund) Медицинской школы университета Темпл (Temple university school of medicine) в Филадельфии (штат Пенсильвания). В 1947–1964 гг. он руководитель по экспериментальной физиологии в Научно-исследовательском институте Фэлса (там же). Тематика научных работ С. Комарова в Филадельфии стала естественным продолжением исследовательской деятельности в Монреале у профессора Б. Бабкина. Так, в университете Темпл им были продолжены исследования желудочных белков и мукопротеидов, пепсина, желудочной секреции у собак.

Изучением физиологии панкреатической железы С. Комаров занимался еще в университете Мак-Гилл, в результате чего появились первые две публикации на данную тему в 1939 г. Вполне возможно, что он заинтересовался этой проблемой ввиду разных точек зрения на сей предмет его учителей — И. П. Павлова и Б. П. Бабкина. Профессор Павлов предложил теорию целевой адаптации пищеварительных желез, для которой необходимо, чтобы поджелудочная железа выделяла различные ферменты (протеазы, амилазы и липазы) в переменных пропорциях в зависимости от типа пищи, подвергаемой перевариванию. Экспериментальные результаты профессора Бабкина показали, что ферменты выделяются в параллельной концентрации (т. е. количество выделяемых ферментов не зависит от вида пищи). С. Комаров доказал, что оба предположения были неверны, хотя Б. Бабкин был намного ближе к истине, чем И. Павлов. Комаров понимал, что ошибки прошлого были результатом неточных методов, поэтому поставил задачу усовершенствовать имеющиеся методы и разработать новые для определения деятельности трех главных ферментных систем. Он изменил существующие методы определения амилазы и протеазы и разработал новый метод для определения липазы.

Ученый доказал тот факт, что хотя три этих фермента и имели тенденцию к изменению концентрации в одном и том же направлении, но были и статистические существенные различия в относительной концентрации этих трех ферментов в различных образцах сока одного и того же животного. Параллельная секреция ферментов, следовательно, носила только относительный характер. С. Комаров также доказал, что не было никакой значимой связи между концентрацией какого-либо фермента и наличием его субстрата в перевариваемой пище. Таким образом, не существует никакой целевой адаптации выделяемого фермента к характеру пищи. Тем самым был положен конец полувекowym разногласиям, а самая большая практическая ценность работы исследователя по проблеме физиологии поджелудочной железы заключается, вероятно, во вкладе ученого в методологию, особенно в его настойчивости на необходимости статистически проверенной точности в определении ферментативной активности.

В 1944 г. появилась первая публикация С. Комарова, посвященная желудочной физиологии крыс. С тех пор на многие годы он стал ведущим специалистом, использующим крысу для экспериментального исследования желудочной патологии. Его привлекала возможность при использовании этого животного проводить эксперименты с большим количеством животных для получения статистически значимых результатов. Он предложил различные способы сбора желудочного сока применительно к новой технике и с учетом методических трудностей.

Изучая базальную секрецию у крыс С. Комаров выявил, что для этого животного характерна непрерывная кислотная секреция (желудочный сок выделяется у голодающего животного, даже когда пищеварительный тракт полностью пуст). Ученый продемонстрировал депрессивное действие анестезии метаном на примере базальной секреции и подчеркнул, что такое воздействие связано с торможением цефалического стимулирующего фактора. Вместе с S. P. Bralow он изучал зависимость между поведением и уровнем секреции у крыс с хронической фистулой. С. Комаров исследовал также влияние определенных эндокринных желез на примере базальной секреции, а именно: с помощью хирургического или радиологического разрушения нарушал функции щитовидной железы или адреналэктомии с хронической фистулой у крыс. Он установил, что адреналэктомия приводит к экспоненциальному падению кислотной секреции, которое становится незначительным спустя 3–7 нед.; секреция пепсина также снижается. Было изучено влияние на базальную секрецию различных лекарственных препаратов. Доказано, что гистамин оказывает незначительное воздействие на секрецию у крыс, в то время как гидрохлорид холина стимулирует ее. Инсулин усиливает кислотную секрецию у животного, а анестезия метаном оказывает ингибирующее действие. В 1944 г. С. Комаров выявил стимулирующее действие препаратов гастрин на желудочную секрецию. Язвообразующее действие пилорической лигатуры у крыс интересовало исследователя с 1945 г., когда он впервые опубликовал сообщение на эту тему. Вместе с H. Shau Комаров подчеркнул ценность этой методики при определении антисекреторного или противоязвенного действия от применения различных веществ. Он изучил профилактическое действие алюминия, магния и алкилированных составов сульфата на моделях кардиального отдела желудка у крыс. Ученый обнаружил, что язвы образуются вследствие дефицита тиамина. Parietalная клеточная масса у крыс была предметом одного из самых последних исследований, выполненных С. Комаровым и S. P. Bralow. Было показано, что у крысы париетальная клеточная масса прямо пропорциональна возрасту. Таким образом, поскольку возраст крысы увеличивается с 30 до 112 дней, число париетальных клеток возрастает от 25 до 55 млн. Наконец, париетальная клеточная масса не уменьшается после адреналэктомии, несмотря на спад секреции. Работы Комарова с использованием крыс имеют большую ценность для нашего знания желудочной физиологии и патологии, а техника, описанная им, стала широко известной и получила признание.

После тщательного просмотра "Index Medicus" за 1920–1966 гг. и харьковского журнала «Врачебное дело» за 1921–1923 гг. мы обнаружили 112 научных публикаций С. А. Комарова. Далее с большинством из них мы познакоми-

лись de visu. Первые три его работы опубликованы во «Врачебном деле» (1921–1922). В рижский период своей деятельности ученый публиковался в немецких журналах (10 работ в “Biochemische Zeitschrift”), а с 1931 г. — в журналах Канады (англоязычных) и США, а также несколько статей вышли в медицинской периодике Великобритании. Больше публикаций обнаружено в “American Journal of Physiology” (18), “Gastroenterology” (9), “The American Journal of Digestive Diseases” (7). Отметим две статьи, помещенные в журнале “Science”. Пять работ опубликованы им совместно с профессором Бабкиным. Наконец, он автор одного из некрологов о своем учителе Б. П. Бабкине (Gastroenterology. – 1950. – Vol. 16. – P. 511–514).

В Канаде и США С. А. Комаров многие годы был членом Канадского физиологического общества, Американского физиологического общества, Американской гастроэнтерологической ассоциации.

Будучи педантичным экспериментатором, С. Комаров требовал от своих коллег такой же

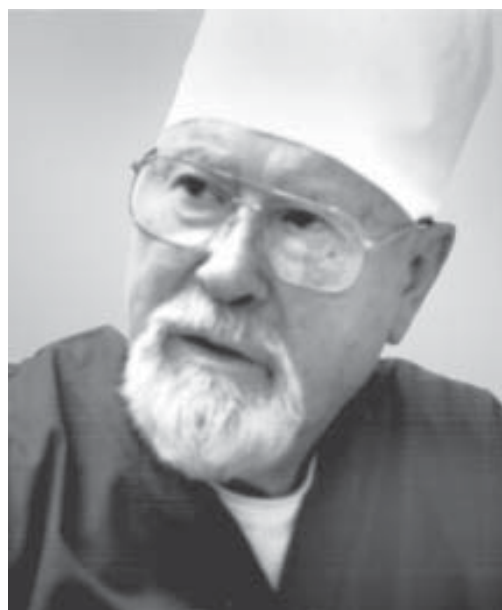
точности и ясности наблюдений. Его постоянная настойчивость и упорство часто не были поняты новыми коллегами. Со временем, однако, они принимали его позицию и соглашались с тем, что конечные результаты оправдывали усилия. Вряд ли кто другой мог так последовательно извлекать такое количество фактов из эксперимента, как это делал С. А. Комаров. Когда ученый убедился в эффективности статистических методов оценки наблюдений, то продолжил свое обучение, чтобы стать специалистом в биомедицинской статистике. Его простым кредо была правда, полученная посредством тщательных наблюдений и анализа. Часто Семен Андреевич просыпался между 5-ю и 6-ю утра, взволнованный какой-либо проблемой. И тогда он сидел часами, думая и закуривая одну сигарету за другой до тех пор, пока какое-то наблюдение можно было согласовать с другими известными фактами.

Семен Андреевич (или Симон Эндрю, как его называли в Америке) Комаров умер в медицинском центре университета Темпл, что в Филадельфии, 29 марта 1964 г.



О. А. Тарабрин, д-р мед. наук, проф.

ВАЛЕНТИН ВАСИЛЬЕВИЧ СУСЛОВ



В июне сего года отпраздновал 80 лет со дня рождения руководитель анестезиологической службы Государственного учреждения «Институт урологии НАМН Украины», заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор Валентин Васильевич Суслов.

В. В. Суслов родился 5 июня 1931 года в г. Вознесенске Николаевской области.

В 1951 году, после окончания школы с золотой медалью, он был принят без экзаменов на

лечебный факультет Одесского медицинского института им. Н. И. Пирогова.

В студенческие годы Валентин Васильевич проявлял интерес к хирургии, посещал занятия хирургического кружка, дежурил в urgentных клиниках. На протяжении трех лет, параллельно с учебой, работал санитаром, затем фельдшером бригады «Скорой помощи». Это дало ему возможность еще в студенческие годы приобрести клинический

опыт в области хирургии и неотложной помощи.

После окончания в 1957 году медицинского института В. В. Суслов был направлен на работу в Донбасс. Здесь он работал цеховым врачом медсанчасти Макеевского коксохимического завода. В 1958 году молодого доктора перевели в клинику факультетской хирургии Донецкого медицинского института (заведующий — профессор К. Т. Овнатанян) на должность клинического ординатора. Как молодому врачу ему часто приходилось проводить наркозы во время операций. В то время профессии анестезиолога еще не существовало, но эта специальность уже была необходима. Оценив успехи в проведении эндотрахеального наркоза, руководитель клиники профессор К. Т. Овнатанян порекомендовал Валентину Васильевичу специализироваться в этом направлении. В 1968 году, будучи ассистентом кафедры факультетской хирургии Донецкого медицинского института по курсу «Анестезиология», В. В. Суслов защитил кандидатскую диссертацию на тему «Современная анестезия в оперативной урологии» (научный руководитель — профессор К. Т. Овнатанян).

В 1972 году Валентина Васильевича Сулова пригласили в Киевский НИИ урологии и нефрологии на должность заведующего отделением анестезиологии и интенсивной терапии. В 1974 году под руководством профессора А. И. Трещинского он выполнил и защитил докторскую диссертацию.

Научные исследования профессора В. В. Сулова посвящены проблемам анестезии и интенсивной терапии при урологических операциях, трансплантации почки, интенсивной терапии при почечной недостаточности. Им организовано первое в Украине отделение интенсивной терапии для урологических больных. Здесь накоплен большой опыт лечения самых сложных больных с почечной патологией. Профессор является участником бригады первой пересадки трупной почки в Украине.

Наряду с научной и организационной работой ученый уделяет большое внимание усовершенствованию методов анестезии и интенсивной терапии. Ежегодно Валентин Васильевич проводит от 300 до 500 наркозов при разнообразных урологических операциях.

В. В. Суслов относится к плеяде пионеров украинской анестезиологии. Им подготовлено 5 докторов и 15 кандидатов медицинских наук, опубликовано более 250 научных работ. Как

ведущий специалист ученый принимал участие во многих международных конгрессах за рубежом, стажировался в клинике анестезиологии и интенсивной терапии университета им. Гуттенберга (Майнц, Германия), в клинике Шарите университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия), медицинском центре Стенфордского университета (Сан-Франциско, США).

Профессор В. В. Сулов — член правления Украинской ассоциации анестезиологов, член Европейской ассоциации анестезиологов, почетный член Польского и Немецкого обществ анестезиологов, председатель проблемной комиссии «Анестезиология и интенсивная терапия» МЗ и НАМН Украины, эксперт ВАК Украины по анестезиологии и интенсивной терапии. Он также является членом аттестационной комиссии НАМН Украины по анестезиологии, членом специализированного совета по специальности «Урология», членом редакционной коллегии журнала «Біль, знеболювання і інтенсивна терапія», «Українського журналу екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва». Профессор Сулов — научный консультант кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ОНМедУ. С 1996 года — академик Европейской ассоциации анестезиологов. В 2005 году как высококвалифицированный специалист ученый признан Кембриджским биографическим центром «Лидирующим профессионалом в области анестезиологии», с 2006 года он — директор «Европейской школы анестезиологов в Украине».

Свой юбилей Валентин Васильевич Сулов встретил полным сил и творческих замыслов, плодотворно трудится на педагогической и научной ниве, продолжает активно оказывать высококвалифицированную помощь тяжело больным.

Дорогой Валентин Васильевич! Каждый Ваш шаг, каждое решение сопряжены с ответственностью, требующей точных профессиональных знаний в деле заботы о жизни и здоровье людей. Каждый пациент уходит от Вас, унося частичку Вашего сердца и души. Вы — пример для подражания последующим поколениям анестезиологов. За это Вам честь, хвала и уважение!

Коллектив кафедры анестезиологии, интенсивной терапии ОНМедУ сердечно поздравляет Вас, глубокоуважаемый Валентин Васильевич, со славным юбилеем, желает крепкого здоровья, благополучия, творческого долголетия и успехов в нелегком труде анестезиолога.

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 або диску CD ROM — 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, вміщених у журналі «Інтегративна антропологія» або в інших виданнях.

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

Зауважимо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку 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 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

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

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

8. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 та ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з по-

рядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожну 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-(048) 723-54-58

+38-(048) 723-29-63

+38-(048) 723-49-59

Редакційна колегія

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE 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 or a disk CD ROM 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 refering to which the author begins solving of the problem;

g) enlightening of not solving parts of the general problem the article is devoted to;

h) the aims of the article;

i) presentation of the main research information with entire grounding of recieved scientific results;

j) the research conclusions and perspectives of further work in this branch;

k) literature — no more than 15 references.

l) 2 abstracts in article’s and English languages (volume up to 800 printed letters) according to the following scheme: code UDC, initials and author’s surname, the

heading of the article, abstract's text, key words (no more than 5).

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

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

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

Reviews (general volume is up to 2 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-setting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

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

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

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

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

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

We draw your attention to the fact that the literature list design is essentially different from the previous one according to a new State Ukrainian standard (SUS). The persons who have not a full text of SUS may find it at the site of the Odessa Medical University, where examples of the literature list design are given. Access by the reference <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

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, Vali-hovsky lane, 2, Odessa, 65026, Ukraine.

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

+38-(048) 723-54-58

+38-(048) 723-29-63

+38-(048) 723-49-59

Editorial Board

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

І
І
А
АНТРОПОЛОГІЯ
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Лекції Нобелівських лауреатів

Методологія інтегративних процесів

Онто- і філогенез

Генетичні аспекти біології та медицини

Клонування: медицина, етика, право

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Проблеми біоетики

Патологічні стани і сучасні технології

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Людина і суспільство

Філософські проблеми геронтології та геріатрії

Людина і Всесвіт

Життя і смерть: єдність та протиріччя

Дискусії

Книжкова полиця

Листи в редакцію

