

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 1 (21)
2013



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
ЯНГДЕ ЖАНГ
(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. Сейфулліна
А. М. Солдатова

Редакційна рада

Ольга Астаф'єва (Росія)
Олена Вальдман (Росія)
Юрій Вороненко (Україна)
Микола Головенко (Україна)
Ігор Гук (Австрія)
Ірина Добронравова (Україна)
Енні Жанг (Китай)
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

- В. М. Запорожан
Журналу
«Інтегративна антропологія» — 10 років **4**
- V. M. Zaporozhan
“Integrative Anthropology” Celebrates
10th Anniversary

***Методологія
інтегративних процесів***

***Methodology of
Integrative Processes***

- І. В. Єршова-Бабенко
Проблема взаємовідношень
нанотехнологій і людиновимірності.
Осмилення того, що відбувається,
і пошук дослідної моделі **7**
- I. V. Yershova-Babenko
The Problem of Relations of
Nanotechnologies and Man-Measuring.
Comprehension of What is Happening and
Search for Investigational Model
- І. М. Предборська
Антропоетика Е. Морена
та її методологічний потенціал
для освіти **17**
- I. M. Predborska
E. Morin’s Anthro-ethics and
its Methodological Potential for
Education

***Патологічні стани
і сучасні технології***

***Pathological States and
Modern Technologies***

- В. П. Пішак, О. І. Захарчук, М. І. Кривчанська
Хвороба Дауна:
новий підхід до старої проблеми
(21 березня — Всесвітній день людини
із синдромом Дауна) **21**
- V. P. Pishak, O. I. Zakharchuk, M. I. Kryvchanska
Down Disease
(Congenital Acromicria):
a New Approach to an Old Problem
(21st of March — the World Down Syndrome Day)
- Є. П. Москвичов
Зміни структурно-функціонального стану
мембран лімфоцитів
в умовах курсового введення доксорубіцину
та їх фармакологічна корекція **25**
- Ye. P. Moskvychov
Change in the Structural and Functional
Lymphocyte Membranes Condition
under Doxorubicin Course Input and
their Pharmacological Correction
- О. І. Сирма
Фізичні властивості наночастинок
і їхні біологічні ефекти **30**
- O. I. Syrma
Physical Properties of Nanoparticles and
their Biological Effects

- В. А. Штанько
Можливості синхронного моніторингу
спряжених функцій провідних регуляторних систем
в оцінці саногенетичного статусу пацієнта
і диференційованому виборі
антигіпертензивної фармакотерапії **34**
- V. A. Shtanko
Simultaneous Monitoring Usage in
Sanogenetic State Determination
and Adequate Choice of
Antihypertensive Pharmacotherapy
- І. М. Трахтенберг, В. В. Бабієнко
Біологічні наслідки забруднення
навколишнього середовища
нітридами та нітратами **37**
- I. M. Trakhtenberg, V. V. Babienko
Biological Consequences of
the Environmental Pollution with
Nitrites and Nitrates
- І. П. Ковшар
Зниження гіперчутливості
препарованих зубів
при протезуванні вінірами **40**
- I. P. Kovshar
Hypersensitivity Control of
Prepared Teeth in
Veneer Prosthetic Repair
- Н. В. Кресюн
Патофізіологічні механізми
формування діабетичної ретинопатії
та обґрунтування нових підходів до її лікування **43**
- N. V. Kresyun
Pathophysiological Mechanisms of
Diabetic Retinopathy Formation and
New Approaches to its Treatment
- Н. О. Гевкалюк, П. А. Гасюк
Перший етап ембріогенезу
слинних залоз людини **48**
- N. O. Hevkalyuk, P. A. Gasyuk
The First Stage of
Human Salivary Glands Embryogenesis
- А. Г. Волянська, Н. М. Олійник
Дослідження терапевтичної ефективності
вітаміну D за умов експериментальної моделі
посттравматичного спайкового процесу
у самок щурів **50**
- A. G. Volyanska, N. M. Oliynik
Research of Therapeutic Efficiency of
Vitamin D under Experimental Model of
Posttraumatic Adhesive Process
in Female Rats
- Г. Ю. Венгер, Н. А. Ульянова, Л. В. Венгер
Удосконалення методів
передопераційної підготовки, факохірургії
і тактики ведення післяопераційного періоду
у пацієнтів з міопією високого ступеня **54**
- G. Yu. Venger, N. A. Ulyanova, L. V. Venger
Improvement of Preoperative
Preparation Methods, Phacosurgery and
Postoperative Period Management in
Patients with High Degree Myopia
- Ю. Г. Романова
Результати вивчення проявів
алергічних реакцій
на акрилові пластмаси в осіб, які користуються
знімними зубними протезами **58**
- Yu. G. Romanova
Results of Study of
Allergic Reaction to Acrylic Plastics
in Persons Using Dentures
- А. В. Амосова,
М. М. Чеснокова, Ю. І. Бажора
Стан системи гемостазу у хворих
із різними типами випадку туберкульозу **60**
- A. V. Amosova, M. M. Chesnokova,
Yu. I. Bazhora
Hemostasis in Patients with
Different Type Incidents of Tuberculosis
- К. А. Біднюк
Визначення рівня мотивації
до стоматологічних лікувально-профілактичних
заходів у дітей шкільного віку **64**
- K. A. Bidnyuk
Motivation of Schoolchildren for
Dentistry Prophylactic
Examination

К. К. Васильєв, Ю. К. Васильєв,
А. В. Мельниченко, Е. А. Підлубна
До 150-річчя з дня народження гігієніста
Григорія Віталійовича Хлопіна (1863–1929) 69 K. K. Vasylyev, Yu. K. Vasylyev,
A. V. Melnichenko, E. A. Pidlubna
Devoted to the 150th Anniversary of the Hygienist
Gregory Vitalievitch Khlopin (1863–1929)

Правила оформлення статей The Manual of Article Style
для журналу «Інтегративна антропологія» 76 for the Journal “Integrative Anthropology”

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 7 від 16.04.2013 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, 2013

<p>Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p>Телефони: (048) 728-54-32 (048) 723-54-58 (048) 723-29-63 (048) 723-49-59</p>	<p>Редактор випуску В. М. Попов</p> <p>Літературні редактори і коректори А. А. Гречанова, О. І. Іванова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фащевська, К. М. Цвігун</p> <p>Художній редактор А. В. Попов</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, А. В. Попов, Р. О. Базилевич</p> <p>Поліграфічні роботи І. К. Каневський, Ю. В. Гречанов</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 31.05.2013. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1653. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.</p>	



ЖУРНАЛУ «ИНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ» — 10 ЛЕТ!

Глубокоуважаемый читатель!

Вот уже десять лет мы имеем возможность осуществлять активный творческий диалог с Вами благодаря международному медико-философскому журналу «Интегративна антропологія». В первом же номере «Интегративної антропології» была обозначена сфера интересов журнала: это исследования, посвященные, скорее, не строению и историческому развитию, а соматопсихической, организменно-средовой и личностно-социокультурной целостности Человека. Уже тогда мы обозначили вектор поисковой работы для авторов журнала: от решения медико-биологических проблем — к философской артикуляции сущности человеческого бытия и становления. Слово «философский» в определении предметной сферы издания ни в коей мере не должно быть воспринимается как формальная декларация или безосновательная претензия. Напротив, гуманитарная компонента в структуре «Интегративної антропології» с первых номеров отразила устремленность авторов и редакции на целостное осмысление (включающее медико-биологический, психолого- и социально-научный, философский и методологический аспекты поднимаемых проблем) бытия величайшей фигуры мироздания — Человека.

Проблематика, поднятая за эти годы в статьях наших авторов, достаточно широка и разнообразна.

Мы гордимся тем, что наш журнал был удостоен чести опубликовать работы лауреатов Нобелевской премии. К примеру, Р. М. Цинкернагель (Цюрих, Швейцария) посвящает свое исследование рассмотрению различных звеньев иммунитета, альтернативных подходов к трак-

товке понятия «иммунологическая память», а также обоснованию современных требований, предъявляемых ко вновь создаваемым вакцинам. Академик РАН Е. И. Чазов (Москва, Россия) рассматривает проблему современной и будущей диагностики, переходя к этико-деонтологическому вопросу отношений больного и врача.

Знаковыми событиями для нашего издания стали публикации и других выдающихся исследователей современности. Так, вице-президент РАМН, академик В. И. Кулаков (Москва, Россия), оценивая социально-экономические и медицинские факторы, влияющие на состояние репродуктивного здоровья женщин, приводит данные об эффективности эндоскопических реконструктивно-пластических операций при бесплодии, а также демонстрирует результаты внедрения метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. Известный ученый Дэнис Уитли (Великобритания) ставит важнейшую клиническую проблему — повышение эффективности комбинированного лечения злокачественных новообразований. Он полагает, что оптимизация процесса лечения должна быть связана с поиском возможности контроля над опухолевым процессом, например посредством использования аргинина в комбинированной терапии. Исследователи Клаудиус Конрад, Рашми Гупта, Ханно Нисс, Карл-Вальтер Джох, Ральф Хус (Мюнхен, Мартинсрид, Германия) описывают современные технологии управления генами. Авторы предлагают возможные пути использования в медицине генетически модифицированных стволовых клеток как разновидности комбинации клеточной и генной терапии, что пред-

ставляется перспективным направлением излечения от ряда заболеваний в будущем.

Практически в каждом очередном номере «Интегративной антропологии» авторы представляют новые биологические, медицинские, фармакологические технологии, подходы, методы, обосновывая их преимущества и демонстрируя результаты апробации. К сожалению, рамки юбилейного обращения не позволят упомянуть все изобретения и открытия ученых, явивших свои новаторства научной общественности на страницах нашего журнала.

Бурный рост человеческого знания в последние столетия (не секрет, что на каждое очередное революционное преобразование в науке требуется меньше времени, чем на предыдущее) естественным образом потребовал от философии адекватного отклика на происходящее. Еще в начале прошлого века сформировалось учение о ноосфере (Т. де Шарден, В. И. Вернадский) — сфере разума, сотворяемой человеком в процессе его целенаправленной деятельности по освоению и подчинению окружающей природы своим потребностям. Человек, все более возвышаясь над миром живого, совершил колоссальный скачок от статуса биологического существа к статусу разумного преобразователя Вселенной. Немалую лепту в этот процесс внесла медико-биологическая наука. Однако ее достижения в решении проблем пролонгации жизни, замедления старения, укрепления здоровья неминуемо вызвали новые вопросы. К примеру, становление качественно новой нано-техно-науки, открывающей перед человечеством принципиально иные горизонты собственной эволюции как осознанно направляемого трансформативного процесса, с одной стороны, предоставило целый веер новых возможностей преобразования человеком как самого себя в мире, так и мира вокруг себя, но, с другой стороны, при этом выявило дефицит адекватных этой науке социогуманитарных технологий, значительной функцией которых является разработка методологии гуманитарной экспертизы рисков разного масштаба и уровня, с которыми неизбежно сопряжена «нанотехнологическая революция».

Безусловно, каждый человеческий шаг вызывает вопросы о свободе и ответственности, долге и совести, праве и морали, иными словами, — об этике жизни и разума. Осознавая необходимость осмысления возникающих в процессе становления человека биоэтических и нооэтических проблем, ряд авторов посвятили этой теме свои исследования. К примеру, академик НАН Украины В. А. Кордюм (Киев) поднимает вопросы о возникновении ноосферы — качественно новой, автономной по отношению к биосфере, самодостаточной системы существования человека. Доктор философии Джулиано Ди Бернардо (Италия) в своей работе на основании этики Со-

крата, Гегеля, К. Маркса, Ф. Ницше продолжает развитие учения о биоэтике с точки зрения ее использования в биомедицинских науках, конкретизировав проблему этичности клонирования, использования биотехнологий. Доктор медицины Марчело Палаacios (Испания) напоминает научному сообществу об актуализации цели биоэтики — сделать возможным сосуществование научного и технического прогресса с жизнью, разрешить проблемы, возникающие между обществом и индивидуумом, природой и техническим оборудованием. Современной интерпретации вечного тезиса о гуманистической сущности медицины посвятил свою статью профессор Спирос Маркетос (Афины, Греция), вопрос о сути и опредмечивании человеческого достоинства рассмотрен Метью Фергуэлем (Оттава, Канада).

Для современного врача, привыкшего полагаться на результаты экспериментальных и клинических исследований со статистической обработкой по принципам доказательной медицины, важно назначать лечение, исходя из какого-то общего теоретического обоснования. В этом плане представляют несомненный интерес результаты исследований, проводящихся в области биологии и медицины в последние десятилетия во многих странах мира в таких новаторских научных направлениях, как информационно-волновая медицина, биоритмология, хронофармакология, медицинская климатология и экология. Не менее перспективно также изучение влияния на организм человека магнитного поля Земли и электромагнитной энергии «солнечных бурь». Однако при этом для «думающего» врача не менее актуальны фундаментальные философско-методологические изыскания, задающие глубинную глубину понимания клинических проблем.

Исторически методологическая линия философского знания, веками сопровождая науку, выступала в качестве ее базиса. В свою очередь, наука, апробировав порожденные философией концептуальные модели, категориальные системы, парадигмальные установки, демонстрировала «науке наук» противоречия, нестыковки, неточности, всплывающие после подведения этих методологических оснований под конкретные научные исследования, — это служило новым импульсом дальнейшего прогресса человеческого познания.

Постоянными авторами «Интегративной антропологии» являются сотрудники кафедры философии Одесского национального медицинского университета. Профессор И. В. Ершова-Бабенко в ряде статей, опираясь на работы И. Пригожина, Г. Хакена, С. П. Курдюмова, А. А. Леонтьева, В. С. Степина, демонстрирует целесообразность и своевременность исследования современных проблем философии, методологии науки и медицины с позиций синергетики.

Серьезная исследовательская работа проведена и в области социосинергетики. Работа профессора О. Н. Астафьевой (Москва, Россия) посвящена изучению современных информационно-коммуникативных процессов и рассмотрению проблем, связанных с социокультурными трансформациями. Профессор И. С. Добронравова (Киев, Украина), анализируя виды хаоса в социальной среде, обосновывает перспективность рассмотрения процесса политической самоорганизации в Украине сквозь призму полученных результатов. В статье профессоров Л. П. Киященко и П. Д. Тищенко (Москва, Россия) в рамках синергетического подхода показано формирование особенного этоса современной науки, формирующегося в тесной взаимосвязи философского, социологического, антропологического и экзистенциального факторов. Различные стороны бытия социума с синергетических позиций представлены в работах доктора философских наук Душана Турана (Словакия) и доктора философии И. А. Донниковой (Одесса, Украина). Особое внимание авторы уделяют постнеклассической артикуляции понятия сложности (профессора И. С. Добронравова, И. М. Предборская, Н. В. Кочубей, доцент Л. С. Горбунова), что не случайно, так как этот атрибут является одним из значительнейших и определяющих в самоорганизующихся системах, в том числе, в той системе, которая и является предметным полем «Интегративної антропології», — Человеке.

Наконец, необходимо отметить целый ряд статей, посвященных осмыслению новаторских вех в сфере культуры. Так, профессор Мирко Вишке (Халле Виттенберг, Германия) поднима-

ет вопрос о языке в антропологической и культурологической перспективе, отмечая всепоглощающую деструктивную роль массовой культуры и культурной индустрии, замыкающих человека в рамки навязанных ими структур. Органическую взаимосвязь культуры и ее «зеркала» — языка рассматривает профессор Т. С. Мейзерская (Одесса, Украина), прослеживая смысло- и формообразовательные функции слова, выражающего как научные понятия, так и художественные образы. Автор принципиально подчеркивает равноценность образа и понятия в пространстве текста культуры.

Десять лет — довольно серьезный период. За это время на страницах журнала «Интегративна антропологія» нашли свое отражение многие научные гипотезы и теории, концептуальные модели и предложения по их практическому применению. Однако мы лишь в начале пути, который, безусловно, должен стать значимым для науки Украины и мирового сообщества. Руководство Одесского национального медицинского университета и редакция журнала выражают искреннюю надежду, переходящую в уверенность, что как зарекомендовавшие себя авторы, так и подрастающее поколение ученых и впредь будут достойно нести факел научного знания, создавая предпосылки дальнейшего самосовершенствования Человека.

В добрый путь!

**Главный редактор журнала
«Интегративна антропологія»
лауреат Государственной премии
Украины академик
В. Н. ЗАПОРОЖАН**

УДК 130.2:620.3.001.895-027.22»713»

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

**ПРОБЛЕМА ВЗАИМООТНОШЕНИЙ
НАНОТЕХНОЛОГИЙ И ЧЕЛОВЕКОМЕРНОСТИ.
ОСМЫСЛЕНИЕ ПРОИСХОДЯЩЕГО
И ПОИСК ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ МОДЕЛИ**

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 130.2:620.3.001.895-027.22»713»

I. V. Yershova-Babenko

**ПРОБЛЕМА ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ НАНОТЕХНОЛОГІЙ І ЛЮДИНОВІМІРНОСТІ.
ОСМИСЛЕННЯ ТОГО, ЩО ВІДБУВАЄТЬСЯ, І ПОШУК ДОСЛІДНОЇ МОДЕЛІ**

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

У контексті постнекласики як трансформативних соціокультурних практик порушено проблему розвитку інноваційних технологій в аспекті взаємовідношень нанотехнологій і людиновимірності, що є актуальним у зв'язку з ризиками, які виникли внаслідок розвитку нанотехнологій. Показано, що завдання розширення людських здібностей підміняється за рахунок «технічного вдосконалення», а не завдяки удосконаленню людських характеристик у самій людині. Така ситуація становить загрозу для нооскладової, цінностей та етики людства.

Ключові слова: нанотехнології, людиновимірність, постнекласичні практики.

UDC 130.2:620.3.001.895-027.22»713»

I. V. Yershova-Babenko

**THE PROBLEM OF RELATIONS OF NANOTECHNOLOGIES AND MAN-MEASURING.
COMPREHENSION OF WHAT IS HAPPENING AND SEARCH FOR
INVESTIGATIONAL MODEL**

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The problem of the development of innovative technologies in an aspect of relations of nanotechnologies and man-measuring, which is important in relation to the risks arising from the development of nanotechnology in the context of post-nonclassical practices as transformative socio-cultural practices is discussed in an article. It is shown that the problem of the expansion of human capabilities is replaced by its “technical improvement” rather than by improvement of human characteristics in man. This situation poses a threat to his noocomponent, values and ethics.

Key words: nanotechnology, man-measuring, technical improvement, post-nonclassical practices.

Проблема

Пожалуй, впервые в истории проблема инновационных, в том числе нанотехнологий так остро заявляет о себе в связи с вопросом безопасности человека — рисков для его ноосоставляющей, духовных, личностных, человекомерных ценностей, для его этики и нооэтики [8–10].

Вопрос приобретает мировоззренческий характер, т. к. человекомерность — понятие скорее мировоззренческое, выражающее специфику «структурирования» мира взаимодействующим с ним человеком, наполнение этого мира смыслами человеческого бытия («очеловечивания»). Мир имеет человекомерный характер: 1) в нем

выполняются условия существования человека; 2) человек в его специфике является условием существования мира.

Информационная справка

Человекомерность — понятие постнеклассической науки, связанное с актуализацией вопросов: как познавать самоорганизующиеся системы, как использовать знание о них, как управлять ими, не теряя «субъективно человеческое в человеке».

Следует подчеркнуть, что человекомерность, раскрывающая отношения между субъектом и объектом познания, выражает изменения, прежде всего, в естествознании, которое всегда очень неохотно впускало субъекта в «царство» объективной истины.

В классической науке социально-гуманитарное знание, стремясь к объективности, в то же время отстаивало свою специфику в субъективности, противопоставляя методы понимания методам объяснения.

Новое мышление сближает естественные и гуманитарные науки, активизируя меж- и трансдисциплинарный диалог, вопросы гуманистических нравственных ценностей. Более того, можно утверждать, что этот диалог все более смещается в эпистемологическое поле социально-гуманитарного знания, предметом которого являются человекомерные объекты — объекты, принадлежащие миру культуры, выражающие смысловое, ценностное содержание человеческого бытия.

В постнеклассике выявляется взаимозависимость человекомерности и человекомерности, познавательных, производственных, технологических аспектов человеческой деятельности и культуры, в контексте которой эта деятельность осуществляется.

Если человекомерность (в понимании, предложенном В. С. Степным) выражает включенность человека в познаваемые и преобразуемые им природные и технические объекты (которые изначально не включают в себя человека), то человекомерность выходит за рамки сугубо познавательного отношения (хотя и включает его), поскольку выражает специфику «встраивания» человека в мир всем способом его бытия. Нужно подчеркнуть в этом случае особую роль вопроса о том, «какого человека». Поскольку это может быть уже и «человек второй природы».

Мир имеет «челомерный» характер: с одной стороны, в нем выполняются условия существования человека, с другой — человек в его специфике (понимание которой также меняется со временем) является условием существования мира. Эту «челомерность» мира можно проследить сквозь всю историю развития мышления и смены его форм.

Однако сегодня мир приобрел (и это произошло невероятно быстро, а главное, незаметно и, как оказалось, теперь стало неуправляемым) челомерность «второй природы», которая сильно отличается от предыдущего термина «челомерность», поскольку в новом варианте исчез компонент ценности человеческого в человеке, ценности его духа.

Проблема рисков обусловлена, с одной стороны, тем, что хотя основным источником технологических инноваций считают науку в ее междисциплинарном сопряжении, но называют такую науку «технонаукой» [10], что свидетельствует о вторичности ценности, придаваемой самой науке сегодня. Ситуация отличается, как видим, качественным сдвигом в сторону первичной приоритетности ценности техники, техно- и передвижению науки на второй план: не научная технология или техника, а технонаука, что говорит о смещении акцента ценности на техно-. На первом месте теперь оказывается технология, а не собственно наука.

С другой стороны, в конвергентных технологиях речь идет вроде бы о «расширении человеческих способностей», «улучшении человека», но за счет его «технического усовершенствования»

», «модификации телесности и интеллекта», наконец, создания следующего поколения постчеловеческих существ, трансформации всего, что называется «человеческая обусловленность» [2]. Как видим, и в этих вопросах предпочтение отдается «техническому усовершенствованию» в «усовершенствовании человеческих способностей», а не усовершенствованию собственно человеческого в человеке. Кроме того, не рассматривается вопрос о том, как все это скажется на человеческой взаимообусловленности.

Есть и другие признаки процесса, который мы бы назвали «уход от собственно человеческого в человеке», уход от приоритета ценности науки в приоритет ценности технологии, которая, как известно, наукой не является. Не случайно к настоящему времени и украинскими и российскими учеными сформулирована **необходимость трансформации проблемы технологий в социогуманитарный аспект** [3; 11]. Сегодня острота проблемы высвечивается **в методологическом, теоретическом и практическом/прикладном аспектах** [4; 6; 12].

Таким образом, ведущая особенность времени, в котором мы живем, состоит в необходимости осознать истинное содержание цели, ради которой совершается человеческая деятельность, в т. ч. нанотехнологическая, нано-техно-научная. В содержание такой цели XXI в. на первое место, на наш взгляд, необходимо поставить формирование и развитие представления о ценности собственно человека, человеческого в человеке не только в привычном для XX в. биосоциальном или технопонимании. Содержание цели XXI в. — это обеспечение человеку возможности создавать и сохранять себя как личность, интеллект, духовность в Гармонии с самим собой, с обществом и природой, т. е. как на уровне поведения, поступков личности индивидуально, по отношению к себе, так и на уровне поведения, поступков группы, социума, цивилизации, позволяя себе и другим быть в неразрушающем челомерном становлении.

Позиции. Контекст

В данной статье обозначенные вопросы будут рассмотрены в контексте и с позиций концептуальных оснований постнеклассики, психосинергетики и постнеклассических практик, в т. ч. и «трансформативных социокультурных практик» (В. И. Аршинов, 2012), учитывая, что автором и исполнителем этих практик теперь могут становиться не всегда и не только сам человек, не всегда и не только собственно наука.

Нанотехнологии.

Определение и следствие для человека

В постнеклассике нанотехнологии определяются как разновидность технологий, как род

(вид) постнеклассических практик и парадигмально (т. е. на образцах). Определение конкретизируется в духе естественнонаучной методологии: это технология манипулирования не только количеством атомов или даже отдельными атомами, но и различными объектами размером порядка нанометров, из которых можно создавать «нанокластеры — конфигурации атомов», а из них — целенаправленно конструировать материалы с новыми структурно-функциональными свойствами», опираясь на процессы самоорганизации на уровне наномасштабов. Осуществляется это с помощью соответствующих приборов и инструментов [3, с. 171].

Информационная справка

Термин «кластер» обрел широкое употребление в современной литературе, связанной с исследованиями сложных систем. В Оксфордском толковом словаре по психологии отмечается, что в факторном анализе под кластером понимают группу переменных, имеющих корреляции друг с другом большие, чем с другими переменными. В более общем смысле кластером может быть названа любая группа объектов или явлений, которые субъективно воспринимаются как принадлежащие одному классу, составляющие естественную группу. Чтобы более широко представить возможности употребления слова «кластер», целесообразно упомянуть о креативных кластерах. Специалисты, исследующие процессы жизнедеятельности современных мегаполисов, отмечают, что в развитии мегаполисов особая роль принадлежит именно креативным кластерам, представляющим собой тесно взаимодействующие креативные группы людей. Креативные кластеры как бы «раскачивают» всю систему городской среды. Именно отсюда возникает мысль об эффективности пусть даже искусственного создания и внедрения в жизнь городов креативных кластеров, которые могут изменить будущее развитие этой системы. Креативные кластеры подобны нанокластерам, понимаемым как некая конфигурация атомов, обладающих определенными квантовыми свойствами (квантовые проволоки, квантовые стенки).

Из нанокластеров можно целенаправленно конструировать материалы с новыми свойствами. Я. И. Свирский выделяет два принципиально различных в методологическом плане способа наноконструирования: первый — получение требуемой архитектуры системы на наномасштабах путем складывания ее из атомов-«кирпичиков»; второй — путем выращивания. При этом во втором случае появляется проблема, связанная со способом темпорального управления процессом выращивания. В результате «можно говорить, по крайней мере, о “двух культурах нанотехнологии”, причем каждая по-разному интерпретирует и материал, и силы».

Помимо креативных кластеров, кажется достаточно эффективным введение представлений о когнитивных кластерах, способных играть особую роль в функционировании когнитивной карты, задавая тем самым условия для новых смыслопорождений. Эти кластеры представляют собой группу особо близких терминов, входящих в когнитивную карту. Когнитивные кластеры выполняют своего рода управляющую функ-

цию в процессах функционирования самой когнитивной карты, способствуют «подтягиванию» (выбору) и селекции новых терминов, наполняющих когнитивную карту [1, с. 30–31].

Однако именно из материалов, конструируемых из нанокластеров, с одной стороны, т. е. «второй природы», как их называют, создаваемой человеком этим путем, возникает на наших глазах и «вторая природа» постчеловека, человека «второго типа», человека «не естественно природного», а человека, производного от им же сконструированного продукта «второй природы»? А вот каковы будут его, этого человека, свойства? Вопрос пока открытый.

Информационная справка

Термин «создаваемая человеком “вторая природа”» в вышеприведенном значении соотносится с рассматриваемой В. И. Аршиновым (2012) проблемой конвергентного развития высоких технологий, включающей также комплекс когнитивных и антропологических наук. Проблема, «будучи рассмотренной в контексте категорий постнеклассической практики, предстает перед нами как существенно коммуникативная проблема коэволюции человека и создаваемой им «второй природы», проблема трансформативной антропологии и, наконец, проблема управления рисками в условиях растущего осознания нелинейной сложности, а потому — “двойной контингенции” и принципиальной неопределенности (Н. Луман) всех этих инновационных, по сути, процессов» [3, с. 173].

В последнее время термин «сложность» (complexity) стал достаточно широко употребляться как в естественнонаучных, так и в социогуманитарных контекстах, что дает основание говорить о его формирующемся междисциплинарном статусе. Сложность обнаруживает себя во многих сферах человеческой деятельности. В связи с отмеченным возникает целесообразность философского осмысления складывающихся представлений, формирования и развития специфического категориального аппарата, необходимого для описания ситуации сложности. Развитие темы сложности в самом широком ее звучании отражено в работах Ж. Делеза и Ф. Гваттари (вторая книга двухтомника «Капитализм и шизофрения» — «Тысяча плато» [1, с. 24].

Во всех исследованиях внимание акцентируется на проблеме улучшения человеческих способностей, улучшения человека и человеческой функциональности. Соответственно формулируются и задачи исследований. Если приступить к расшифровке, что такое «улучшение человека», которое подразумевает наномасштаб в рамках этих технологий, то столкнемся с очевидной проблемой, которая сегодня волнует многих ученых, философов и специалистов.

Проблема заключается в следующем. Фактически нанотехнология, если говорить достаточно просто, — это действие на уровне атомов, группы атомов, объектов размеров порядка нанометров с переходом на уровень результата

этих действий — нанокластеров как конфигурации атомов в целях изменения, улучшения, создания новых структурно-функциональных свойств, качества материала, который специалисты хотят в итоге получить.

Если это перенести на задачу улучшения человека, то станет необходимым одни атомы, из которых состоит человек, соединить с другими атомами, из которых состоит человек, или соединить группы атомов либо путем соединения («плюс-плюс»), либо путем синтеза (трансформация с получением качественно нового, «третьего»). В конце концов предполагается, что так можно получить улучшение человека или человеческой функциональности. Но вопрос состоит в том, что когда начинается процесс раскладывания человека «на атомы», то, по сути, подразумевается раскладывание не только его организма, тела, но и того, что «не сома». Но тогда получается в рамках этой логики, что и не соматические составляющие человека — его психика, личность, ценностная сфера, мораль и подобное подразумеваются состоящими из атомов. А дальше еще проще — собирается нанотехнологическим путем только организм, тело, бессубъектная сома. Другие задачи не ставятся. Как быть с этим «односторонним движением» и приведением всего в человеке к атомам и/или группам?

И вопрос не только в том, что определенные человеческие качества неразложимы на атомы, на части. Например, можно ли считать, что любовь — это часть человека и ее можно вынуть? Что останется? Вероятно, в этом аспекте рассуждения мы попадаем в сферу того, что Аристотель называл «первой философией», или учением об основных предпосылках всякого познания. Эти предпосылки выходили за рамки непосредственно наблюдаемого. Они включали в себя и учение о вне- и доопытном знании. Отсюда — определение метафизики как науки о сверхчувственном, что соответствует трактовке философии Платоном.

Тем не менее, многие и в отношении вопроса о человеческом в человеке, того, что несоматическое, пользуются дихотомией «часть-целое» или моделями холистики, в т. ч. новой холистики (С. П. Курдюмов, 1994). Поэтому для трансформации данного взгляда в 90-е гг. нами и была предложена концептуальная модель (философская категория), расширяющая (усложняющая) представление о человеке, а именно модель «целое в целом» как «целое-в-целом» [7; 12]. Эта модель и рассматривается в качестве психосинергетических концептуальных оснований трансформации проблемы технологий в социогуманитарном аспекте.

С позиции данной модели, человек — это такое целое, внутри которого существуют другие целые, в т. ч. неразложимые целые несоматиче-

ского порядка, выражающие собственно человеческое в человеке. Сознание (внутренний план сознания, принципы организации субъектного тезауруса), личность, например, ценностная сфера личности и под. Можно ли саму личность, ее ценностную сферу «вынуть», как часть, из человека? Можно ли личность разделить на части и какую-то часть изъять из личности? Явно нет. Отсюда возникает мировоззренческая и методологическая проблемность и недоразрешенность такого ракурса, как нанокластеры — «конфигурации атомов» — в применении к человеческому в человеке, к его «не соме» и «не атомарности».

Исходя из определений нанотехнологии, в будущем, возможно, будет усиливаться учет только генетических программ, уровня сочетания, соединения атомов — нанобиологический, а личностное, или то, что мы называем духовным, окажется за границами внимания нанотехнологов, за границами внимания к безопасности человеческого в человеке.

Тем не менее, специалисты, которые сегодня занимаются нанотехнологиями, обозначили свое и наше с вами будущее, которое вполне может из области научной фантастики стать реальностью (и уже становится) в результате всех этих допускаемых наноманипуляций. Каково это будущее? Специалисты подчеркивают, что сам способ развития человеческой цивилизации в целом будет подвержен трансформации. Задаваемый нами вопрос не подразумевает отказ от нанотехнологий, он подразумевает необходимость вовремя задуматься о судьбе человеческого в человеке в процессе развития высоких технологий.

Еще один вопрос. Как это увязывается с проблемным определением постнеклассики как трансформативных социокультурных практик (в связи с проблемой социокультурной трансформации), с одной стороны, и со становлением нового психосоциального пространства человеческого бытия — с другой, если:

1) практики не связаны с психосоциальностью, а связаны с социокультурным (см. определение нанотехнологий);

2) практики связаны с технологиями манипулирования и конструированием материалов с новыми свойствами, минуя вопрос сознания, личности, ценностной сферы личности, субъектности или субъекта личности.

Вопрос безопасности, рисков для человека и вопрос их увеличения, следовательно, прямо связаны с расширением (углублением) анализа согласованности ценностной, аксиологической и когнитивной, ноосоставляющих в собственно целевой направленности нанонауки и нанотехнологий. Это вопрос в рамках общего процесса становления конвергентных технологий, определяемых как «синергично связанный кластер информационных технологий, биотехнологий, нанотехнологий и когнитивных наук» (так называе-

мая NBIC-конвергенция) [3, с. 168]. (Отметим, что ценностная, аксиологическая составляющая в данном определении отсутствует. — авт.)

Немного о терминологическом поле

NBIC — это нано-био-информейшин технолоджис и буква “С” — *cognitive sciences*. Совокупность данных 4 типов технологий получила название «конвергирующие технологии». К четырем названным добавились такие термины, как «генная инженерия», «коммуникативная технология». Таким образом, в реальности приведенную аббревиатуру обслуживают шесть и более терминов, хотя остались только четыре лидировавшие с самого начала буквы. Процесс расширения круга терминов продолжается. Так, например, к настоящему времени в аббревиатуру или понятие NBIC включаются также такие технологии, как нанотехнология, генная технология, и на что стоит обратить внимание, когнитивные науки, а не технологии. Кроме того, существуют три базовых термина — NBIC-инициатива, NBIC-конвергирующие технологии и постнеклассика, или постнеклассические практики.

Данное терминологическое поле имеет внутри себя бифуркацию или два целевых аттрактора, два внутренних фокуса. Первый — это экономико-технологический фокус. Специалисты определяют его как синергетическое объединение. Речь идет о синергетическом объединении тех областей исследования, которые были названы выше — сначала четыре, потом шесть. Однако и здесь есть небольшая оговорка — в каком масштабе, т. е. каждая из шести составляющих областей (в том числе и сознание, и гены модификации, и информационные технологии) рассматривается только в наномасштабе. Второй фокус всех этих шести областей исследования — акцент и, соответственно, формулировка задачи на проблеме улучшения человеческих способностей, улучшения человека и человеческой функциональности.

До недавнего времени в рассматриваемом терминологическом поле применялся термин «сложность» (“complex”). В английском языке также есть термин «сложность» (“complexity”). К настоящему времени считается, что термин «сложность» недостаточен.

Появление в нынешнем культурном русскоязычном лексиконе термина «сложность» наряду с употреблением слова сложность — типичный пример подобного рода «нанотехнологических» практик. Понятия «сложность» и «сложность» являются словами, маркирующими достаточно различные явления. Наиболее широкое распространение термин «сложность» (“complexity”) получил в современной информатике в рамках computer science, именно так называют соответствующую дисциплину в США. Метафизический ракурс обозрения сложности зафиксирован в работах Ж. Делеза и Ф. Гваттари. Социологическая интерпретация сложности (комплексности) связана с исследованиями Н. Лумана. Одновременно термин «сложность» стал активно использоваться в синергетике, при изучении систем, находящихся в состоянии большой неопределенности, хаоса, в состояниях становления. И именно в рамках синергетики в понимании «сложность» начали обнаруживать нечто принципиально новое, отличное от сложившегося понимания сложности [1, с. 29].

Употребляется также термин “improving human performance”, обозначающий расширение способностей человека. Еще один термин — “human enhancement”. Его значение переводится неоднозначно и тоже, в общем-то, связан с выражением «расширение человеческих способностей», хотя большинство авторов трактует это как «технологическое усиление человеческих способностей», «приращение человеком способностей технологически».

Возникает еще один открытый вопрос — существует ли различие между выражением «просто расширение способностей человека» и «технологическое расширение способностей человека» в рамках нанотехнологии? Более того, сегодня есть и третий термин, как сплошной, — технико-технология способностей (техно-технологичность).

Путь

Один из путей решения проблемы безопасности, рисков — привлечение внимания и изучение человеком собственных, внутренних механизмов самоосуществления как человека, а не просто и не только как нано-био-информационной технологии, пусть и конвергентной, с параллельным контролем ценностности и связи с духовностью этих составляющих при соединении решения с технологиями по созданию постчеловеческих существ. Такая постановка вопроса сформулирована в целях привлечения внимания к удержанию человеческого в человеке, «сохранения человеческой обусловленности», его аксиологичности, этики и ноэтики как составляющих наноэтики.

В данном случае следует показать, что возможность реализации такого пути в определенной степени обеспечена к настоящему времени теоретико-методологическими и практическими/прикладными разработками психосинергетики, предложенными ею концептуальными моделями, — основания психосинергетики, новой постдисциплинарной классификацией наук, методологией исследования психики как системы синергетического порядка и теорией психики как гиперсистемы синергетического порядка и как системы психической реальности (развитие психики), исследования ценностной сферы личности в контексте психосинергетики и альфалогии. Кроме того, предложена замена традиционной двусторонней модели трехсторонней моделью, основанной на «принципе клавиши», т. е. развить способности обычным путем мы вряд ли успеем [5; 6; 12].

Наряду с этим, не менее актуален вопрос трансформации самого понятия «технология» и его места в отношениях с наукой и человеческим в человеке (аксиологический и ноэтический аспекты наноэтики) в современных условиях «жизни» всех троих. Если ранее речь шла об отношениях «мир — человек», затем о диалоге «человека с миром», природой, то теперь это и такие отношения в системе «мир — человек», как «мир — мир», «человек — человек», «человек — мир» [7],

«технология — мир/природа», «технология — человек», при этом трансформирующиеся в последнее время в аспектах: «вторая природа» (создаваемая человеком посредством технологий) и постчеловек, человек «второй природы».

К названным добавляются и такие вопросы:

— «коммуникативная проблема коэволюции человека и «второй природы», проблема коммуникативной антропологии, или антропологии стратегии, и проблема управления «второго порядка»;

— метатехнология «второго порядка» (открывающая путь возможностей преобразования человеком мира и себя) [3, с. 173].

Размышления

Особенно интересна здесь ассоциация со значением термина «мета-» как «после», примененного еще в I в. до нашей эры Андроником Родосским при издании рукописей 14 книг Аристотеля, которые он оставил без названия. Как известно, шесть книг Аристотель назвал «Физикой», поскольку они были посвящены исследованию вопросов о природе. Оставшиеся из 14 книг Андроник назвал «Метафизика», т. е. дословно: то, что идет после физики. Теперь в XXI в. нашей эры возник термин «метатехнология». Может, его и следует понимать как: то, что идет после технологии?

Наиболее значимые характеристики, вычленяемые сегодня специалистами:

— «взрывной» рост информационных технологий, становление нанонауки и рожденные в ее недрах грандиозные когнитивные орудия, такие как космические телескопы, компьютерные сети Интернет, вычислительные «облака», суперколлайдеры и т. п.;

— всеобъемлющая меж- и трансдисциплинарность различных областей научного знания, а не только интеграция естественнонаучного и социогуманитарного знания;

— «формирование новых способов философского осмысления и того мира, в котором мы живем, и того мира, который живет в нас» [3, с. 167];

— переход от научнотехнических представлений к их технонаучности («вторичность» науки).

Перед нами нелинейно взаимоусиливающаяся нелинейность, ее нелинейный синтез, о котором мы мало что знаем. (Все чаще можно услышать утверждения о том, что наука отстает от технологии, зачем же напрягаться, нужно заниматься технологией. Или рассуждения о нецелесообразности, нерациональности изучать историю науки, т. к. это слишком загружает ум, проще знать нынешнее и достаточно.)

Наиболее ярким примером таких взаимоусиливающих нелинейных процессов становятся нанотехнологии, которые, по определению В. И. Аршинова, ««сами по себе» — это задействованная совокупность конвергирующих междисциплинарных технонаучных процессов, реализующихся в условиях всеобъемлющей меж- и трансдис-

циплинарности в высокоинтегрированной инновационной социокультурной среде». Если согласиться с тем, что «современное общество достигло пределов своей стабильности, в связи с чем становится сверхчувствительным и остро реагирует на малейшие флуктуации» [3, с. 183], то его поведение укладывается в картину режимов с обострением, исследовавшимися в 80–90-е гг. А. А. Самарским и С. П. Курдюмовым (Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша РАН, факультет МГУ).

Необходимо осознание того факта, что так или иначе мы все становимся в некотором смысле субъектами исследования, вовлеченными в этот новый великий эксперимент, имеющий по сути дела не только естественно-научный и научно-технический, но и социальный аспекты. Добавим только, что при этом ход эксперимента укладывается в кривые поведения режимов с обострением. А они таковы, что очень часто динамические структуры неожиданно начинают развиваться с колоссальным ускорением — в так называемом режиме с обострением.

Информационная справка

Режим с обострением — это режим сверхбыстрого нарастания процессов в открытых нелинейных средах, при котором характерные величины (температура, энергия, концентрация) неограниченно возрастают за конечное время, называемое временем обострения.

*Существуют несколько типов режимов с обострением, которые выделены и исследованы А. Самарским и С. Курдюмовым. В латинском изображении это **HS**-режим, **S**-режим, **LS**-режим. **HS** “high” — высоко, быстрый; **LS** “low” — медленный.*

*В открытой нелинейной системе (среде) одновременно сосуществуют и конкурируют два противоположных процесса — размывания (**HS**-режим) и локализации (**LS**-режим). Процесс размывания символизирует хаос, а процесс локализации — порядок.*

***HS**-режим определяется как один из типов данных процессов, когда отсутствует локализация и происходит размывание структуры. Это режим, неограниченно разбегающийся от центра волны. Например, вы бросили камешек в воду — и волна побегала.*

*Данный тип процессов имеет место тогда, когда **размывающий фактор** интенсивнее, чем **фактор локализации**. Размывающий фактор еще называют термином «диссипативный».*

Соответственно, противоположный режим — когда фактор локализации сильнее, чем размывающий фактор, мы получим сбегающуюся волну. Если локализация сильнее размывания, мы можем изобразить процесс как волну, идущую в центр, в серединку. Он сворачивается.

***HS**-режим — это фактор, размывающий неоднородности в нелинейной открытой среде, аналог диссипации, «охлаждения» процессов, диффузии, «расплывания» структур. Например, миграция населения, распространение информации.*

***LS**-режим — это определенный тип развертывания процессов в открытой нелинейной среде, только в узком диапазоне, в режиме с обострением, когда происходит все более интенсивное развитие процесса во все*

более узкой области вблизи максимума. Это еще называется сходящиеся волны горения, причем эффективная область локализации сокращается, т. е. фактор локализации работает сильнее, чем фактор рассеяния. У него есть ряд качественных различий. Качественное отличие этого процесса в том, что существует всегда несколько решений ситуации, и эта неединственность решения обуславливает спектр структур разной сложности, которые одновременно существуют.

Для понимания сути режима локализации (*LS*-режим) необходимо рассматривать его как один из компонентов на фоне взаимодействия противоположных режимов: размывания (*HS*-режим) и локализации (*LS*-режим). Конкуренция между этими двумя факторами приводит: 1) к неустойчивости и колебательным режимам; 2) к пульсациям во времени и пространстве; 3) к разделению противоположностей в пространстве и времени.

S-режим — третий. Это режим развития процесса с обострением, когда на асимптотической (сверхбыстрой) стадии процесс локализуется и развивается внутри некоторой фундаментальной длины. Он в себя замкнулся и там развивается. Специалисты считают, что это можно назвать «плато», другие считают, что это самостоятельный режим, который сворачивается в точку и живет в этой точке, не выходя за ее пределы. Название *S*-режим введено по первым буквам автора этой работы (А. А. Самарский), и впервые она была изучена как устойчивость на примере остановившейся тепловой волны, задача по теплопроводности. Таким образом, английская *S* согласуется с английским “*standing wave*” — стоячая волна.

S-режим — это, по сути, процесс «горения»: вначале спонтанно возникают очаги «горения», которые в течение периода времени локализуются (приобретают устойчивую структуру) и стабилизируются по интенсивности, — что приводит к равновесию между размыванием (*HS*-режим) и локализацией (*LS*-режим).

Процессы в *HS*-режиме, т. е. процессы размывания, развиваются быстрее, чем в режиме «горения» (*S*-режим) с обострением. Процессы в *LS*-режиме, т. е. процессы локализации, развиваются медленнее, чем в *S*-режиме.

Развитие высоких технологий и нанотехнологии отличается качественным сдвигом в способе производства научного знания и их практического приложения. Происходит не столько интеграция естественных и социально-гуманитарных наук вокруг нанотехнологий, и уже даже не столько разворачивание конвергирующих нанотехнологий в новом междисциплинарном пространстве знаний и высоких информационно-коммуникативных технологий НИР и ОКР, и не в виде совокупности отдельно взятых конкретных технологических проектов, сколько переход в третьеразрядность самой науки — «нано»-, «техно»- и, наконец, наука. Какая это наука и где в ней человек?

Нанообъекты становятся фокусом синергетической интеграции, при этом эволюционно-антропологический дискурс, по определению В. И. Аршинова [3], как таковой не складывается, а «расширение человеческих возможностей» оказывается во многом лишенным социогуманитарного

содержания, редуцированным к сугубо технонаучному аспекту. А субъектная логика взаимозаменяемости на уровне наномасштаба атомов, нейронов, битов, цепей ДНК в NBIC-модели, фактически, подчиняет своей логике процесс эволюции конвергентных технологий.

Не случайно специалисты подчеркивают, что растущая конвергенция конкретных технологий в высокоинтегрированную систему, ставящая в центр внимания синергетическое взаимодействие между самыми разными областями исследований и разработок, с необходимостью должна сопровождаться становлением адекватных им социогуманитарных технологий. Одной из функций таких технологий называют разработку методологии гуманитарной экспертизы рисков разного масштаба и уровня, с которыми неизбежно сопряжена «нанотехнологическая революция» [3, с. 186].

Необходимы ускорение собственно науки, ее развитие, разработка научных оснований, теории, инструментов, концепций, принципов ..., чтобы конвергирующим нанотехнологиям было на что опереться в науке. А пока разработка этих технологий опережает науку.

Однако в условиях шквала нано-био-нейроинфо-компьютерно-сетевых и других революций, пронизывающих не только сферу производства, но и все важнейшие сферы жизнедеятельности, самого масштабного социофакта — NBICS-революций, подчеркивает украинский философ В. С. Лукьянец, современный техногнозис пытается овладеть грандиозными процессами, которые свирепствуют в недрах нейронных звезд и могут нести угрозу для социогуманитарной среды обитания землян, быть опасными и разрушительными для их биосоциальной природы и психосоматики.

Увлеченность нанотехнологиями и достижениями наноуровня, когда «наноконструирование опирается на процессы самоорганизации на уровне наномасштабов» [11], вытеснила, на наш взгляд, из поля зрения наночеловека влияние этих технологий на гиперкачество нанопродукта, а именно, на человекомерность и психомерность систем/сред, получаемых при наносборке атомов и/или их групп в системы печени, мозга и других системных органов организма.

Происходящее преобразует не только меганауку, индустрию High-tech и High-hume, но и сознание, подсознание, интеллект, личность, нейросистему, коллективную и индивидуальную психосоматику и т. п., человеческую природу и жизненную, ценностную среду людей в целом.

Поэтому новому способу цивилизационного технологизированного и технизированного развития науки оказывается остро необходимым соответствие системы подготовки научных кадров — исследователей и изобретателей, нужен адекватный мировоззренческо-методологический коридор, новый экологичный способ мышления, но

вый способ философского и методологического осмысления реальности, преодоление дихотомии «часть — целое» декартово-ньютоновской парадигмы, умение мыслить в модели «целое в целом» как «нелинейное целое-в-нелинейном целом».

Такая постановка вопроса уже в конце XX в. привела к осознанию, что дихотомия «часть — целое» как методологическое основание не позволяет изучать человека как целостную открытую нелинейную самоорганизующуюся систему. Адекватной такому изучению человека поэтому явилась концептуальная модель «нелинейное целое-в-нелинейном целом», разработанная в психосинергетике [5; 7].

С точки зрения науки конца XX — начала XXI вв., социальная, информационная, психическая и психосоматическая среды определяются как среды одного подкласса — открытые нелинейные самоорганизующиеся (ОНС). Нелинейная среда (система) — это система/среда, которая может эволюционировать качественно различными путями, таит в себе бифуркации, в которых наблюдается явление нерегулярного (хаотического) движения, называемого динамическим (детерминированным) хаосом. Универсальным свойством нелинейных систем/сред, в том числе живых, математики называют самоорганизацию, а психологи добавляют и самодетерминацию. Хотя любая детерминированность равноценна остановке процесса, чего не бывает в самоорганизации. Поэтому психосинергетика ставит вопрос шире, вводя в круг рассмотрения психологов и такое понятие, как «сток» (поток и каскад) информации, как вопрос, что в человеке выражает «яблоковость», а что — информационность. Имеется в виду, что отдав яблоко, мы остаемся без него, а рассказав анекдот, мы его удваиваем. Психические системы/среды (становящиеся системы) как открытые нелинейные самоорганизующиеся системы, их структуры и функции поддерживаются информацией, в том числе в форме смыслов, ценностей, причем извлекаемых не только извне, но, прежде всего, из себя.

Вектор развития современного общества и человека в XXI в. направлен на обретение преимуществ в знаниях и специфических навыках, связанных с психомерными средами/системами, с психосоматическим и психическим здоровьем человека. Произошедшие и происходящие в научном познании революционные изменения привели к трансформации стиля научного мышления и связанному с ней пересмотру ряда стандартов научного объяснения, окруженных ранее ореолом эталонов точности; введению в понятийное поле современной науки и общества понятия внутриличностного мира и времени человека как психомерной среды, оперирующей информацией, смыслами, психосинергетической энергией, характером и стадиями среды, состоянием и ско-

ростью на разных уровнях в соответствии с «граничными условиями». Наблюдения показывают, что изменение информационной среды приводит к болезненности сомы, но отнюдь не к ее адекватному изменению. Скоростные характеристики процессов изменения информации и сомы, как показали наши исследования 90-х гг. XX в., отличаются в разы. Так, например, если увеличение скорости изменения информации составило за последние 2,5 тыс. лет 10 000 : 1 и, соответственно, изменилась информационная нагрузка на человеческий организм, то в биологическом отношении подобных изменений не наблюдается.

Психосинергетикой был поставлен вопрос о методологическом переосмыслении развивающегося естествознания и гуманитарных (поведенческих) наук, о необходимости изучения психомерных систем/сред и рассмотрения психики как системообразующего и переходоформирующего феномена, что имеет принципиальное значение для развития научного знания и общества в целом на всех уровнях.

Особое внимание в психосинергетике уделяется изучению явления фрактальности системы психики как системы синергетического порядка — открытой нелинейной самоорганизующейся системы, а также других систем данного подкласса, выражающих человека, изучению особенностей самоорганизации личности, ее ценностной, когнитивной сфер и их взаимоотношений на различных стадиях, в различных состояниях (равновесное, неравновесное и крайне неравновесное при особом внимании к последнему); анализу особенностей нелинейной динамики процесса и структуры психологического пространства-времени личности и ее сфер на этих стадиях и в этих состояниях самоорганизующихся психомерных систем/сред, определению условий перехода «параметров порядка» в «управляющие параметры» [4] в процессе личностных изменений и т. п., а также фазовым переходам (кризису). Возникновение новых качеств личности: целостности и согласованности, адекватности изменяющимся параметрам среды обитания человека, включающей информационно-ментально-духовно-эмоциональный (ИМДЭ), психоэмоциональный, аксиологический и психосоматический уровни внутрипсихического, внутриличностного мира человека и его гиперсистемы психики, определяется нами как нелинейная становящаяся внутриличностная среда человека. Новые тактики, альфа-логические нейромышечные технологии и психосинергетические стратегии мыслительной, информационно-эмоциональной, психосоматической человеческой деятельности создают такое настоящее, которое притягивает будущее, является его аттрактором. Это позволяет не просто предвидеть последствия каждого действия человека, группы людей, общества, а уже сегодня быть в нем.

В аспекте психосинергетики одним из ракурсов проблемы безопасности и рисков для человека в связи с развитием нанотехнологий становится влияние:

1) самоорганизации гиперсистемы психики как целого и самоорганизации ее внутри- и межфазовых систем/сред на самоорганизацию личности как целого, учитывая, что это фазовое целое формируется, развивается и угасает в прижизненной фазе — одной из фаз гиперсистемы, а также подвержено влиянию своих стадий и переходных межстадиальных состояний, выраженных в т. ч. внутренним планом сознания, субъектным тезаурусом, ценностной сферой;

2) разноскоростных характеристик внутри- и межфазовых структур, что обусловлено в т. ч. и разным возрастом фаз и их сред/систем.

В целом модель нашего рассуждения сводится к следующему:

— есть гиперсистема, которая характеризует самоорганизацией и имеет фазы;

— фазы характеризуются внутри- и межфазовой самоорганизацией;

— личность как продукт прижизненной фазы характеризуется самоорганизацией и имеет а) стадии формирования, развития и угасания; б) переходные состояния, межстадиальные, которые характеризуются как крайне хаотизированные зоны рождения нового качества и порядка; личность подвержена их влиянию; в) есть внутриличностные сферы;

— становящаяся среда, которая может периодически становиться системой и снова становящейся средой.

При этом учитывается, что самоорганизация сопровождается изменением состояний и пространственно-временной организации личности (концепция ОПВЦ), в ходе чего возникает и упорядоченно перестраивается сознание, поднимаясь на новые уровни — от предметного к осмысленному, а от него к ценностному. (Один из признаков постнеклассического этапа — внимание к аксиологическому аспекту. Подробнее см. наши публикации о результатах экспериментальных исследований ценностной и когнитивной сфер личности.)

Сознание, в отличие от самой личности, имеет фазовую структуру, т. к. принадлежит одновременно всем фазам гиперсистемы психики.

Разработанная в рамках психосинергетики концепция ОПВЦ психики человека, в т. ч. личности и ее сфер, позволяет:

— выйти к хронологическим характеристикам человека;

— объяснить природу «кризисов развития» человека как становление его пространственно-временной организации, появление новых мер-

ностей системы психики и жизненного пространства, личности и личностного пространства. (Еще один признак постнеклассического этапа, по В. С. Степину, — использование в естествознании методов гуманитарных наук, в частности, принципа исторической реконструкции.)

В связи с позицией «может становиться и становится» в психосинергетике было введено понятие «плавающий», «мерцающий» режим управляющего параметра (УП) и, соответственно, принцип «плавающего» режима УП. Это подчеркивает также то, что для исследователя очевидность этого параметра, его «ощутимость»/явность не являются непрерывно, всегда фиксируемыми. Однако УП может быть обнаружен при изменении масштабности рассмотрения вопроса, при выходе/переходе на адекватную этому параметру масштабность [4], и/или ракурс (не «прямо смотрим», а сбоку). Тем самым в психосинергетике подчеркивается необходимость соблюдения особых условий при анализе и/или поиске УП, в частности, условий адекватной масштабности. Изменение масштабности рассмотрения объекта исследования приведет к обнаружению той мерности, которая адекватна исследуемому явлению (или исследовательской задаче), что способствует обнаружению УП и затем изучению явления этой мерности. Данная постановка вопроса особенно актуальна при попытке осмысления трансформационных и исследовательских процессов в нанотехнологиях, лишенных человекомерности, но являющихся человеразмерными по своей сути.

Таким образом, к концу 90-х гг. XX в., с появлением психосинергетики и альфалогии, обозначился путь к единству как путь через триединство знания к осознанию управляющей роли четвертого — производного от трех. Открывая перед человечеством смысловую целостность мира, человека и науки через их целостную ценность, мы начинаем понимать, что УП может выступать каждая из трех названных составляющих целостности, как и сама целостность (четвертое, производное). Такое новое мышление сближает естественные и гуманитарные науки, активизируя трансдисциплинарный диалог и поиск «выхода без потерь для человеческого в человеке».

Данный аспект особенно актуален для сложившихся к настоящему времени технологизированных и технизированных условий человеческой деятельности и цивилизации, что неизбежно влияет на стратегии. Вопрос лишь в том, в какую сторону поворот — в сторону приоритета ценности человека в смысле «человеческого в человеке» или в сторону ценности техно-

То, что происходит в современном мире в рамках инновационных NBIC-конвергентных техно-

логий (нано-, био-, информтехнологий и когнитивной науки, генной инженерии), на наш взгляд, совпадает/ассоциируется с процессами в режимах с обострением, которые поэтому могут быть исследовательской моделью при осмыслении происходящего.

Исследовательская модель — режимы с обострением

В свете сказанного вернемся еще раз к вопросу о режимах с обострением. С одной стороны, преимущество режимов с обострением в том, что мы получаем быстрее, чем в норме, то, что мы хотим получить, — информацию или новый металл, новый материальный продукт и понимание того, что происходит во Вселенной.

В результате этих исследований и открытий были сформулированы задачи на обострение. Они представляют собой некий класс модельных задач для анализа ОНС. Подчеркиваю, открытых нелинейных сред, т. к. этот режим, этот класс задач для других систем не применяется (А. А. Самарский, С. П. Курдюмов и др.). За нелинейностью стоит представление о возможности сверхбыстрого развития процессов в системе на определенных стадиях ее эволюции.

С другой стороны, недостаток этих режимов в том, что система не может бесконечно увеличивать свой разлет, потому что она исчерпывает собственные запасы, т. е. когда система развивается, она потребляет энергию из окружающего пространства.

Но чем выше скорость, тем больше процесс восстановления в окружающем пространстве энергии не равен скорости, и возникает подушка вакуума между системой и окружающим пространством. Как только возникает подушка вакуума, система для того, чтобы продолжать свое расширение, начинает потреблять самое себя. Скорость сопровождается обязательно увеличением потребления того, за счет чего она существует (информация, материальный продукт и т. п.).

Наконец, наступает момент, когда система в этой зоне (**точка перехода**) стоит перед проблемой выбора: либо она завершает свое существование, самоуничтожается, распыляется в пространстве — это «отрицательный результат», либо переходит на другой режим существования — это «положительное решение». Система сохраняет себя, продолжает жить, но она становится качественно другой, принципиально другой, т. е. она должна поменять, кардинально изменить механизм, который обеспечивает ее существование. Система должна жить не за счет потребления вокруг себя или самой себя, а создать какой-то такой способ, за счет которого будет существовать, но по-другому, если она хочет существовать.

Вместо заключения сопоставим сказанное о режимах с обострением с высказыванием нанотехнологов о будущем. Каково это будущее? Специалисты подчеркивают, что сам способ развития человеческой цивилизации в целом будет подвержен трансформации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богатая Л. Н.* Многомерное мышление в контексте представлений о сложности // Постнеклассическое знание и наследие И. Пригожина. Юбилейные Пригожинские чтения : Междунар. науч.-практ. конф. Одесса, 10–13 сентября 2012 г. : сб. науч. трудов. – Одесса : Печатный дом, 2013. – Вып. 10, т. 1. – С. 24–38.
2. *Арендт Х.* *Vita activa*, или О деятельной жизни / Х. Арендт. – СПб. : Алетейя, 2000. – 437 с.
3. *Аршинов В. И.* Сложность постнеклассических практик и будущее конвергирующих технологий // Постнеклассические практики : опыт концептуализации : монография / под. общ. ред. В. И. Аршинова, О. Н. Астафьевой. – СПб. : Изд. дом «Мирь», 2012. – С. 165–188.
4. *Ершова-Бабенко И. В.* Постнеклассические практики: концептуальные модели психосинергетики / И. В. Ершова-Бабенко // Постнеклассические практики: опыт концептуализации : коллектив. монография / под. общ. ред. В. И. Аршинова, О. Н. Астафьевой. – СПб. : Изд. дом «Мирь», 2012. – С. 364–383.
5. *Ершова-Бабенко И. В.* Психомерные среды в контексте психосинергетики и их роль в постнеклассическом понимании социума — нелинейное целое в нелинейном целом психосинергетики / И. В. Ершова-Бабенко // Синергетическая парадигма. Социальная синергетика. – М. : Прогресс – Традиция, 2009. – С. 314–327.
6. *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), дод. – С. 81–82 (Матеріали 2-го Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України).
7. *Ершова-Бабенко И. В.* Психосинергетические стратегии человеческой деятельности (Концептуальная модель) / И. В. Ершова-Бабенко. – Винница : NOVA KNYGA, 2005. – 368 с.
8. *Латур Б.* Нового времени не было. Эссе по симметричной антропологии / Б. Латур. – СПб. : Изд-во Европ. ун-та в Санкт-Петербурге, 2006. – 296 с.
9. *Лукьянец В. С.* Индустрия научных знаний: NBICS-технологическое расширение окна в будущее / В. С. Лукьянец // Наука XXI століття, індустрія хай-тек і сучасна освіта : Всеукр. наук. конф. Суми, 18–19 жовтня 2012 р. : тези доп. – Суми, 2012. – С. 3–16.
10. *Лукьянец В. С.* Индустрия научных знаний: NBICS — технологическое расширение окна в будущее / В. С. Лукьянец // Философские проблемы биологии и медицины. – Выпуск 6: Свобода и ответственность : сб. статей. – М. : Принтберри, 2012. – 375 с.
11. *Запорожан В. Н.* Нооэтика как современный этап глобальной этики / В. Н. Запорожан. – Одесса : ОНМедУ, 2012. – 20 с.
12. *Yershova-Babenko I. V.* System Complexity of Human Activity: Possible Applications of Psychosynergetic Strategies in Medicine / I. V. Yershova-Babenko. – Vienna, 2013.

UDC 378.636.13:141.319.8

I. M. Predborska, doctor of philos. sciences

E. MORIN'S ANTHROPO-ETHICS AND ITS METHODOLOGICAL POTENTIAL FOR EDUCATION

Kyiv National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

УДК 378.636.13:141.319.8

І. М. Предборська

АНТРОПОЕТИКА Е. МОРИНА ТА ЇЇ МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ДЛЯ ОСВІТИ

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова, Київ, Україна

У статті аналізуються методологічні можливості парадигми складності для розуміння сучасної освіти. Відповідно до парадигми складності людська істота розглядається як багатовимірне та багаторівневе явище. Homo Complexus має фізичні, біологічні, психологічні, культурні, соціальні, історичні та інші виміри. Авторка підкреслює, що навчальний план, побудований відповідно до парадигми складності, повинен бути зорієнтований на багатовимірну природу людини, оскільки сама освіта покликана стимулювати внутрішній потенціал людини.

Ключові слова: Homo Complexus, освіта, парадигма складності, багатовимірність, знання, трансдисциплінарність, антропоетика.

UDC 378.636.13:141.319.8

I. M. Predborska

E. MORIN'S ANTHROPO-ETHICS AND ITS METHODOLOGICAL POTENTIAL FOR EDUCATION

Kyiv National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

The paper analyses the methodological possibilities of complexity paradigm for understanding contemporary education. According to the paradigm of complexity the human being is viewed as a multidimensional and multileveled phenomenon. Homo Complexus has physical, biological, psychological, cultural, social, historical, and other dimensions. The author underlines that the complexity-based curriculum should be oriented to multi-dimensional nature of a human being, because education is declared to stimulate the inner potential of a human.

Key words: Homo Complexus, education, complexity paradigm, multidimensionality, knowledge, transdisciplinary, anthropo-ethics.

A complexity turn in social sciences began in the late 1990s. The increasing complexity of products, processes and organizations is determined by globalization, the increase of social dynamism, proliferation of computerized networks that are self-produced around the globe, forming and reforming themselves in new ways, connecting and presenting all parts of the world as a whole.

The complexity theory, enriched by the works of Edgar Morin¹ is perceived today as a paradigm in the field of philosophy of education. The main ideas were presented in E. Morin's work *Seven Complex Lessons in Education for the Future* (1999). This work was published as UNESCO's document dedicated to the modernization of education at all levels, and translated into different languages. F. Mayor, the Director-General of UNESCO in the preface to this edition underlined the significance and role of education in the contemporary world: "Education is the "force for the future" because it is one of the most powerful instruments of change. One of the greatest problems we face is how to adjust our way of think-

ing to meet the challenge of an increasingly complex, rapidly changing, unpredictable world. We must rethink our way of organizing knowledge. This means breaking down the traditional barriers between disciplines and conceiving new ways to reconnect that which has been torn apart. We have to redesign our educational policies and programs" [5, p. I].

A set of scholars actively use complexity paradigm in their researches, for example: M. Mason (*Complexity Theory and the Philosophy of Education*), K. Morrison (*Educational Philosophy and the Challenge of Complexity Theory*), J. Horn (*Human Research and Complexity Theory*), M. Alnadeff-Jones (*Revisiting Educational Research Through Morin's Paradigm of Complexity*) and others.

Educational theory throughout the intellectual history of the humanity was closely related with philosophy as pedagogical system is based on the certain philosophical and anthropological system and the philosophical system is realized through the ethical principles and pedagogical practice. Anthropo-ethics is Morin's philosophical and anthropological position, which determines his educational views.

This paper analyses the methodological possibilities of complexity paradigm for understanding contemporary education. Its main theoretical bases are impact to review the anthropological, epistemological foundations of the contemporary education. To

¹ Edgar Morin is a French philosopher, sociologist, developer of complexity theory, the concept of complex thinking. He was director of the CNRS (Centre Nationale de la Recherche Scientifique). His six volumes work *La Méthode* develops a new weltanschauung, based upon insights in systemics, cybernetics and informatics, ending up in ethics.

my mind, methodological reorientation is an important precondition of educational changes.

Morin's anthropo-ethics is based on the following grounds. One of them is connected with "dearth of modernity" [5, p. 35]. E. Morin (2007) writes in his *Towards the Abyss? ("Vers l'abime?")* about "crisis of modernity", a catastrophic future which is derived from the idea of progress: "Any idea of human power over the universe collapses" [6, p. 28]; "the crisis reached our major myths: progress, happiness, mastery of the world... Now, the future itself is in crisis: there is more than possible prediction, otherwise assumptions, and scenarios" [6, p. 27]. Morin added: "The antagonism of modernity has reached a paroxysmal degree. Everything happens as if there was an agony, in the original sense of the word; that is to say, a struggle between the forces of life and the forces of death" [6, p. 30]. The crisis of modernity is discovered itself as the crisis of culture, the crisis of science, the crisis of reason, the crisis of the soul, mind, and even mode of life. This unprecedented crisis in the West is reflected in consciousness the idea that progress, inevitable law of history, guided by reason, can no longer be seen as a step towards better: "Anyway, progress as certainty is death. One can even say that we are facing a lot of uncertainty" [6, p. 42]. The crisis of modernity is connected with an ambivalence of progress results: from one side, progress is a source of freedom and undeniable physical and intellectual, technological emancipation of a man. But from the other side, progress is practical servitude of an ethical man. So, in this crisis of modernity's values Morin proposes only one alternative: involution, that is to say, means a metamorphic re-generation as a "return to potential generic human..." [6, p. 157]. Basing on these ideas he formulates the challenges to education. It must take into consideration the planetary situation of the 21st century. It means to develop the earth identity, "to show how all human beings now face the same life and death problems and share the same fate" [5, p. 2]. The point is that modern education should develop the person's responsibility for her/his actions. So, Morin's anthropo-ethics "calls for world citizenship in the 21st century" [5, p. 3].

The next Morin's anthropo-ethics ground is derived from his conclusion according to which we must abandon the abstract idea of humanity that is in humanism, because it reduces the human nature to one of its dimensions (Homo sapiens, Homo faber, Homo economicus etc.) E. Morin argues that a human being is also sapiens and faber, economicus and ludens, prosaic and poetic, natural and meta-natural [6, p. 45], that humans are, by nature, *Homo Complexus*, that embraces physical, biological, psychological, cultural, social, historical, and other dimensions.

His paradigm of Homo Complexus based on the concept of the human trinity (individual-society-species) places a person in a situation which allows at

the same time vast diversity and yet specificity. Humans are complex and being together both unity and diversity. Unity and diversity are understood as the notions that complete each other sooner than compete. At the same time they are not devoid of the diversity that contains the elements of antagonisticity. Human identity is carried in the form of plural and polymorphic human conditions. This Morin's philosophical and anthropological position deepens our understanding of humanity, helps to rethink the human place and role in the modern world, and therefore, formulates certain challenges to education.

The complexity paradigm without denying universality adopts the complementary principle that the individual and the local features are intelligible. It integrates elements into their ensembles, searches for principles of causal interrelations, places the object back into interaction with its environment or context, considers autonomy in terms of self-organization and self-production, self-reflection, thinks dialogically and so relates contrary concepts in a complementary manner [3, p. 132]. According to this paradigm's positions a person develops himself/herself in a dialogue with others, as well as in a dialogue with himself/herself.

In addition to understanding Morin's anthropo-ethics in terms of complexity paradigm it is important to remember about the notion of multidimensionality as a key one in this paradigm. The given notion is widespread in contemporary social philosophy [8]. A society is a multidimensional phenomenon. That's why I suggest that a new concept should be introduced, namely the "multidimensional space of possible socio-cultural shifts", the purpose of which is to examine the Ukrainian society as a transitional one. This space consists of many planes, in which different displacements take place [7, p. 269]. A societal transformation can be regarded as the simultaneous drift in all parts of these planes. The complexity of a human being could be perceived in the context of the society's multi-dimensionality.

A human being as well as the society is viewed as a multidimensional phenomenon. According to the paradigm of complexity the human being nature is multidimensional and multileveled, so education "must recognize this multidimensionality and insert its data within it. Not only should a part not be isolated from the whole, the parts should not be isolated from each other. The economic dimension, for example, is in permanent interretroaction with all other human dimensions; moreover, human passions, needs, and desires that go beyond solely economic interests are carried hologrammatically within the economic" [5, p. 14].

Morin's anthropo-ethics led him to a very important conclusion. The education is faced with the universal problems as the complex ones, so it is necessary to reform thinking by educational means: "To articulate and organize and thereby recognize and

understand the problems of the world, we need a reform in thinking. And this reform is paradigmatic, not programmatic. It is the fundamental question for education because it concerns our ability to organize knowledge” [5, p. 13].

According to the complexity paradigm, education has to redefine its main didactic principles from a controlled and controlling discipline-based education, predicted targets towards a discovered, transdisciplinary, emergent curriculum as a sum of proposed courses of study, as a core of the educational process. The complexity-based curriculum would be dynamic, relational, autocatalytic, self-organized, open, existentially realized by the participants, connected and recursive. Brent Davis analyzes how complexity theory might be appropriate to the concerns of educators and educational researchers. He addresses this question by exploring several ‘simultaneities’ offered by complexity thinking: “Knower and Knowledge, Transphenomenality, Transdisciplinarity, Interdiscursivity, Descriptive and Pragmatic Insights, Representation and Presentation, Affect and Effect, and Education and Research” [1, p. 47].

Following his ideas I consider that the curriculum could be presented as a multidimensional space of possible educational interactions and meta-communications, based on such concepts as:

- transphenomenality as an attribute of an educational space and human being that offers through the lens of the complexity paradigm such approach to cognitive activity that can be possible only due to the simultaneous consideration of the factors, events associated with quite different phenomenal levels of explanation;

- transdisciplinarity as a means of the scientific cognition that presupposes the simultaneous consideration of the facts connected with quite different disciplinary perspectives;

- transdiscursivity as a communicative and cognitive practice that presupposes the simultaneous consideration of the facts connected with quite different discursive perspectives;

- transculturality as a situation in the present-day culture (including the process of unification and differentiation) that offers in the context of the complexity paradigm insights that can be possible only due to the simultaneous consideration of the facts belonged to quite different cultural traditions and value orientations.

Thus, from the complexity paradigm perspective the education is transphenomenal by its nature with the transdisciplinary character of cognition, and the transdiscursive essence of educational thoughts. The education strategy based on the transphenomenality, transdisciplinarity, transdiscursivity, transculturality are *sine qua non*, in which students and teachers become border crossers, and knowledge is understood as the result of their transgression. Students and teachers create borderlands in which all diversities are perceived as parts and a whole; socially, historically and culturally constructed limitations are destroyed.

The complexity paradigm regards knowledge as a social construct, created by participants of educational process at a particular socio-historical-geographical context. E. Morin writes: “Knowledge of isolated information or data is not enough. To have meaning, information and data must be placed in their context. To have meaning, a word needs a text which is its own context and the text needs a context within which it is stated” [5, p. 13].

Such education project presupposes that students and teachers create together, share and shape themselves. The teacher, on the one hand, moves from the role as an expert and transmitter of knowledge to a facilitator, co-learner and co-constructor of meaning, co-creator of a new knowledge. Students, on the other hand, have to be prepared to exercise autonomy, responsibility, self-direction and self-reflection. The complexity-based curriculum conceptualizes difference, context, processes, multi-factor causality, presupposes the different ways of thinking about context. The present-day curriculum would create the educational conditions for complexity thinking becoming.

Complex thinking is one of the main concepts in Morin’s complexity paradigm. In recognition of his outstanding contributions to the field of complexity thinking, the Bertalanffy Center has awarded a prize to Edgar Morin. The award ceremony took place at the European Meeting on Cybernetics and Systems Research, on 10th of April 2012, in Vienna, where E. Morin held a keynote on “*Complex thinking for a complex world — About reductionism, disjunction and systemism*”. His ideas were discussed during this Meeting and the *Symposium A* was called “*Physical and Metaphysical Aspects of Systems after Morin*”.

Russian researcher and translator of Morin’s first volume of *Method H*. Knyazeva considers that French thinker in his new book *Towards the Abyss?* (mentioned above) has made new important accents in understanding complex thinking: “According to Morin, the complex thinking is a) radical thinking which gets at the root of problems; b) multidimensional thinking; c) organizational or system thinking which analysis the correlation of the whole and parts; d) ecological thinking which doesn’t isolate an object under study but considers its interrelations and its self-regulating ecological connections with the cultural, social, economic, political, natural environment; e) thinking which creates ecology of action and dialectics of action, i.e. thinking which is able to build a strategy which allows to modify or even to cancel the action undertaken by a subject; e) thinking which recognizes its own imperfection, carries on negotiations with doubt, but namely in action because there is no action without doubt” [4].

Ukrainian researcher of complex thinking L. Gorbunova underlines that this concept as a transversal one has considerable heuristic potential in the present conditions of different positions existence. It helps to avoid despotism and repression of thought, and anarchy, because thinking in the mode of trans-

versality overcomes the positions of absolute heterogeneity and incommensurability. The complex thinking helps to overcome the closed limits, ensuring the transition from one system to another, the simultaneous consideration of multidirectional efforts, the ability to look across the paradigmatic walls [2].

Education is declared to facilitate the adaptation of an individual to the conditions of multi-dimensional, changing world, searching for new strategies, models of behavior and new outlook of contemporary person etc. According to E. Morin understanding as a means and end of human communication should be the result of education. He considers that the first rate task of the educational sphere is to overcome the dispersion of knowledge, which hinders to clarify the complexity and diversity of the person and the world in which she/he lives and works. The restoration of the unity of the fragmented knowledge, overcoming the fragmentation of knowledge in natural sciences and humanities, combining the parts into a whole will cause the creation of knowledge with new qualities, properties and characteristics in the educational sphere (the creation of the certain gestalt-image, which is in the process of becoming and changing).

The knowledge arises in the educational process, but is not previously given. It is the part of the inner world of those, who study, of their interests, values and goals. The nature of knowledge is subjective. Education should form the vital competencies of a contemporary person, that's why it is closely connected with her/his living world (the practice of everyday life should be involved). The ideas about the methods of acquiring knowledge are in the process of change. The method is considered not as the way defined *a priori*, but as the laying of this way. The configuration of the knowledge is considered as a cycle, a union, which is not reduced to a single meaning, but induces to a new reflection. Education is declared to stimulate the inner potential of a hu-

man. That's why we should use the methods, which are connected with the internal nature of the human — the play method, the dialogue, the research practice etc. Thus we expand the space of human possibilities by exploring the inner multidimensional nature of Homo Complexus.

REFERENCES

1. Brent D. Complexity and Education: Vital simultaneities. In Complexity Theory and the Philosophy of Education / D. Brent ; ed. by Mark Mason. – Oxford : Wiley & Sons, 2008. – P. 46–61.
2. Gorbunova L. Transversality of Complex Thinking [Electronic source] / L. Gorbunova // Book of Abstracts / Bertalanffy Center for the Study of Systems Science. – Vienna, 2012. – P. 45–47. – Режим доступу : <http://emcsr-conference.org>
3. Horn J. Human Research and Complexity Theory. In Complexity Theory and the Philosophy of Education / J. Horn ; ed. by Mark Mason. – Oxford : Wiley & Sons, 2008. – P. 124–136.
4. Knyazeva H. Complex Thinking: Methodological, Managerial and Ethical Aspects [Electronic source] / H. Knyazeva // Book of Abstracts / Bertalanffy Center for the Study of Systems Science. – Vienna, 2012. – P. 48. – Режим доступу : <http://emcsr-conference.org>
5. Morin E. Seven Complex Lessons in Education for the Future / E. Morin. – Paris : United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, 1999.
6. Morin E. Vers l'abime? / E. Morin. – Paris : Ed. de l'Herne, Carnets, 2007.
7. Predborska I. Toward a New Paradigm in Social Philosophy / I. Predborska // Social Philosophy Today. – 2003. – Vol. 17. – Virginia : Philosophy Documentation Centre. – P. 265–275.
8. Predborska I. The Concept of Multidimensionality in Contemporary Social Philosophy / I. Predborska // Social and Political Philosophy: The Proceedings of the Twenty-first World Congress of Philosophy. – Ankara, 2006. – Vol. 2. – P. 17–22.
9. Predborska I. Paradigm of Homo Complexus as a Challenge to the Contemporary Education [Electronic source] / I. Predborska // Book of Abstracts / Bertalanffy Center for the Study of Systems Science. – Vienna, 2012. – P. 42–44. – Режим доступу : <http://emcsr-conference.org>

*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 гериатрії
- ◆ Дискусії



УДК 616.899.65.:378.147

В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,
О. І. Захарчук, д-р мед. наук, проф.,
М. І. Кривчанська, канд. мед. наук

ХВОРОБА ДАУНА: НОВИЙ ПІДХІД ДО СТАРОЇ ПРОБЛЕМИ (21 березня — Всесвітній день людини із синдромом Дауна)

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.899.65.:378.147

В. П. Пишак, А. И. Захарчук, М. И. Кривчанская
БОЛЕЗНЬ ДАУНА: НОВЫЙ ПОДХОД К СТАРОЙ ПРОБЛЕМЕ
(21 марта — Всемирный день человека с синдромом Дауна)

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Организация Объединенных Наций в 2006 г. провозгласила 21 марта Всемирным днем человека с синдромом Дауна (World Down Syndrome Day). Дата 21 марта выбрана не случайно, она символизирует уникальное для людей с синдромом Дауна наличие копии одной из хромосом 21-й пары. У большинства людей — их 46, а у тех, кто имеет этот синдром, — 47. В Украине с таким диагнозом каждый год рождаются около четырехсот детей. Большинство из них всю жизнь проводят или дома, или в специализированных учреждениях. Учреждение этого Дня — важный шаг в деле защиты прав и достоинства людей с синдромом Дауна во всем мире, подчеркивающий неравнодушие общества.
Ключевые слова: болезнь Дауна, дети, общество.

UDC 616.899.65.:378.147

В. П. Pishak, О. I. Zakharchuk, М. I. Kryvchanska
DOWN DISEASE (CONGENITAL ACROMICRIA): A NEW APPROACH TO AN OLD PROBLEM
(21st of March — the World Down Syndrome Day)

The Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The World Health Organization has proclaimed the 21st of March World Down Syndrome Day. The 21st of March is not an accidental date; it symbolizes the unique presence of third copy of 21st pair of chromosome in persons with Down syndrome. In majority of people they are 46, in case of those who have this syndrome — 47. In Ukraine four hundred of children are born with this diagnosis annually. The majority of them stay for a life time either at home or in specialized institutions. The celebration of this Day is a very important step for the defense of rights and dignity of people with Down syndrome in the whole world, underlining the sympathy of population.

Key words: Down syndrome, children, society.

Вступ

Геном людини складається з 3 млрд пар основ і розташований на 23 хромосомах. Кожна хромосома — це гігантська молекула ДНК. У кожній соматичній клітині людини міститься повний набір хромосом (23 пари, або 46 хромосом) — батьківський і материнський набір, у кожному з них — по 23 хромосоми (22 автосоми і статева хромосома X або Y) [5].

Хвороба Дауна — найпоширеніша хромосомна патологія, що спричинює тяжкі наслідки для хворої дитини. Організація Об'єднаних Націй 2006 р. проголосила 21 березня Всесвітнім днем людини із синдромом Дауна (World Down Syndrome Day). Дата 21 березня не випадкова, вона символізує унікальну для людей із синдро-

мом Дауна наявність копії однієї з хромосом 21-ї пари. У більшості людей — їх 46, а в тих, хто має цей синдром, — 47. За аналізом крові вагітної жінки з точністю 98 % можна виявляти можливість народження дитини з синдромом Дауна. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі поява таких хворих становить 1 на 750 новонароджених. Це співвідношення однакове в різних країнах, кліматичних зонах і соціальних прошарках суспільства. Генетичний збій відбувається незалежно від способу життя батьків, їхнього здоров'я, звичок і освітнього рівня. Відомо, що ризик народження дитини з синдромом Дауна залежить від віку матері. Для жінок віком до 25 років імовірність народження хворої дитини становить 1/1400, до 30 років — 1/1000, у 35 років — ризик зростає до 1/350, у 42 роки —

до 1/60, а в 49 років — 1/12 [3]. Частота хвороби Дауна серед плодів у жінок старших вікових груп перевищує таку серед усіх новонароджених майже в 20 разів.

Якби жінки не проходили скринінг-програми, кількість народження таких дітей суттєво збільшилася б. Учені Великої Британії показали, що 9 із 10 жінок вирішують перервати вагітність після того, як дізнаються про цей синдром.

Синдром Дауна — один із найпоширеніших розладів, що легко розпізнається і характеризується порушенням розумового розвитку дитини. Синдром діагностується відразу після народження в пологовому будинку. Існує понад 50 клінічних симптомів синдрому Дауна, однак дуже рідко можуть одночасно траплятися в однієї особи всі ознаки. Найхарактерніші риси такі: ослаблений м'язовий тонус, очі скошені та мають із внутрішнього кутка складки шкіри (епікант), плоске перенісся, плоске обличчя, короткі, широкі кисті рук з однією складкою через долоню на одній або обох руках, широкі ступні ніг і короткі пальці, маленькі, низько розташовані вуха, коротка шия зі складками, невелика голова, скошена потилиця, маленький рот і великий язик. Діти зазвичай мають меншу масу тіла за своїх однолітків, їхній фізичний і розумовий розвиток відбувається повільніше. Близько третини дітей властиві вади серця, порушення шлунково-кишкового тракту [1; 2]. Діти з синдромом Дауна схильні до повноти, зайва маса тіла може спричинити проблеми зі здоров'ям і скорочувати тривалість життя, тому таким дітям варто дотримуватися спеціальної дієти та займатися лікувальною фізкультурою. Хвороба Дауна характеризується мозаїцизмом — наявні особливості клінічного перебігу, фенотипових проявів і недоумкуватості.

Найчастіше із зовнішніх ознак синдрому Дауна трапляються (у процентах): 100,0 — ураження кістково-м'язової системи, кінцівок; 100,0 — низький зріст; 100,0 — деформація грудної клітки; 98,3 — брахіцефалія; 81,1 — монголоїдний розріз очних щілин; 79,8 — епікант; 72,1 — плями Брашфілда; 68,4 — помутніння кришталика; 65,9 — вузьке та високе піднебіння; 58,8 — великий висунутий язик; 64,4 — клинодактилія мізинця; 56,3 — укорочена середня фаланга V пальця кисті з однією згинальною складкою; 54 — деформовані вушні раковини; 51,4 — плоска спинка носа; 40 — поперечна складка на долоні («мавпяча лапа»); 40,0 — сандалеподібна щілина очей; 32,2 — косоокість; 26,9 — короткі та широкі кисті [4].

При синдромі Дауна уражуються внутрішні органи та системи, зокрема серцево-судинна система (у 53,2 %): дефект міжшлуночкової перегородки — у 31,4 %, дефект міжпередсердної перегородки — у 24,3 %, відкрита атріовентрикулярна протока — у 9 %, аномалії великих судин — у 23,1 % випадків. Органи травлення уражені у

15,3 %: атрезія або стеноз дванадцятипалої кишки — 6,6 %, атрезія стравоходу — 0,9 %, атрезія прямої кишки та відхідника, мегаколон — 1,1 %. Сечова система (гіпоплазія нирок, гідроуретер, гідронефроз) уражується у 5,9 % хворих із синдромом Дауна [6].

Велике значення для діагностики має динаміка фізичного та розумового розвитку дитини. При синдромі Дауна те й інше затримується. Зріст дорослих хворих на 20 см нижче середнього. Затримка в розумовому розвитку досягає імбецильності, якщо не застосовуються спеціальні методи навчання.

Діти з синдромом Дауна ласкаві, уважні, слухняні, терплячі при навчанні. Однак досить тривалий час можуть пам'ятати образу. Коефіцієнт розумового розвитку (IQ) у різних дітей широко варіює (від 25 до 75) [9].

За останні роки багато досліджень були присвячені розшифруванню патогенезу синдрому Дауна на молекулярно-генетичному рівні. Показано, що клінічна картина не є виключно результатом «ефекту дози генів», а визначається наслідком взаємодії численних генних продуктів із порушеною експресією, у тому числі генів не тільки 21-ї хромосоми. Одна з головних причин психічних і рухових порушень — накопичення β -амілоїду в клітинах нервової системи. Попередник β -амілоїду входить до складу спільної зовнішньої мембрани нейронів і бере участь у міжнейронних контактах. Під дією специфічних протеаз утворюється білок, який виходить у позаклітинне середовище. У невеликих кількостях із білка-попередника виробляється β -амілоїд, який містить 41 амінокислотний залишок. При синдромі Дауна цей процес активується багаторазово, і β -амілоїд розташовується на поверхні нейрона, порушуючи процес метаболізму, що призводить до глибоких змін деяких нейропептидних систем. При цьому утворення білка пам'яті різко сповільнюється. Амінокислотна терапія знижує вміст β -амілоїду за рахунок посилення катаболічних процесів, а також посилює кровопостачання мозку [7]. Підвищується енергетичний потенціал нейроцитів. У результаті реєструється не тільки зміна психофізіологічних показників, але й фенотипових ознак у дітей молодшого віку.

За офіційними підрахунками, зараз в Україні проживає понад 10 000 людей із синдромом Дауна, з них понад 8000 — діти, близько 4000 з них — це діти шкільного віку, практично всі вони можуть бути повноцінними членами суспільства за наявності необхідної психолого-педагогічної та медичної підтримки. Однак медики і педагоги часто керуються застарілими та поверхневими відомостями. Цей синдром — не хвороба, а генетичне відхилення. Частота появи малюків із синдромом Дауна приблизно однакова і в розвинутих країнах, і у відсталих. Причому батьки таких дітей можуть не мати ніяких генетичних відхилень [8].

В Україні, у Києві, вперше відкрився Центр раннього розвитку для дітей із синдромом Дауна. Його унікальність у тому, що малюків із цим генетичним відхиленням готують до навчання не в спеціалізованих, а у звичайних дошкільних закладах і школах. Місія організації — надання допомоги людям із синдромом Дауна й іншими генетичними особливостями, їх родинам у сфері освіти, медицини, їх соціальна адаптація та реалізація права на повноцінне життя.

Сьогодні Всеукраїнська благодійна організація «Даун синдром» об'єднує понад 520 сімей з усіх куточків України. Програми Центру для сімей є безкоштовними. У новому унікальному для України Центрі раннього розвитку для дітей із синдромом Дауна обіцяють допомагати малюкам від двох до десяти років. У цьому закладі працюють різні педагоги: логопед, арт-терапевт, музичний терапевт, психолог. Батьки можуть звертатися по допомогу та за порадою, а діти — відвідувати групові й індивідуальні заняття. Більшість дітей із синдромом Дауна можуть читати, писати і робити те, що вміють інші діти. Здатність дітей із синдромом Дауна навчатися разом з усіма підтверджує те, що кілька років тому на базі київських дитсадків №№ 661 і 662 відкрили групи, де діти із синдромом Дауна навчаються разом з іншими однолітками. За словами фахівців, діти із синдромом Дауна, які навчаються у звичайних групах і класах, набагато успішніші у навчанні, ніж їхні однолітки, що відвідують спеціалізовані заклади. Благодійна організація «Даун синдром» — постійний і повноважний член Європейської асоціації «Даун синдром» (EDSA), яка об'єднує 43 недержавні організації, підтримує та представляє інтереси людей із синдромом Дауна у 30 країнах світу. «Ми вітаємо це рішення, — зазначив президент організації «Даун синдром» Сергій Кур'янов, — воно є важливим кроком у зміні ставлення до людей із синдромом Дауна і в посиленні їхніх прав, незалежно від того, у якій частині світу вони народжені. Резолюція ООН стане для нас ще одним інструментом у поліпшенні їх життя».

Дослідження, проведене вченими університету міста Майсора (Індія), дозволило виявити чотири фактори, що впливають на ймовірність синдрому Дауна у дитини. Це вік матері, вік батька, близькосторіднені шлюби, а також, як не дивно, вік бабусі по материнській лінії. Причому останній з чотирьох факторів виявився найбільш значущим. Що старшою була бабуся, коли народжувала дочку, то вища ймовірність, що та народить їй онука або внучку з синдромом Дауна. Ця ймовірність зростає на 30 % з кожним роком, «втраченим» майбутньою бабусяю.

Для дослідження, опублікованого он-лайн у Британському медичному журналі (*British Medical Journal*), фахівці аналізували дані національного реєстру, який містив інформацію про 26 000 ви-

явлених випадків синдрому Дауна в Англії та Уельсі, діагностованого і в допологовий, і в післяпологовий періоди розвитку. Вони виявили, що кількість дітей із таким діагнозом зросла на три чверті з 1989 р., але кількість народжених дітей зменшилася. Наочно це виглядає так: у 1989–1990 рр. — 1075 діагностованих випадків, у 2007–2008 — 1843 діагностованих випадків, кількість народжених скоротилася на 1 %: з 752 до 743 [11].

Щодня у середньому три жінки в Англії роблять аборт через виявлення у їх ненароджених дітей синдрому Дауна. У середньому 9 із 10 жінок вирішують перервати вагітність після того, як дізнаються, що їх дитина хвора. Дослідження підтверджують, що близько 1100 дітей в Англії та Уельсі щороку не народжуються через виявлений синдром Дауна. Цей показник суттєво зріс за останні два десятиліття (у 1989 р. він становив 30 немовлят).

Якби жінки не проходили процедуру скринінгу, то кількість народжених дітей із синдромом Дауна збільшилася б удвічі та становила б зараз в Англії та Уельсі 1422 особи.

За даними благодійного фонду «Даунсайд Ап», у Росії щороку народжується близько 2500 таких дітей; 85 % сімей відмовляються від дитини з синдромом Дауна у пологовому будинку, у тому числі за рекомендацією медичного персоналу.

У Скандинавії не зафіксовано жодного випадку відмови від таких дітей. В Америці 250 сімей стоять у черзі на їх усиновлення.

Соціальна реабілітація дітей із хворобою Дауна — це комплекс заходів, спрямованих на створення оптимального середовища їх життєдіяльності, забезпечення умов для відновлення їх соціального статусу і втрачених суспільних зв'язків. Така реабілітаційна діяльність спрямована на забезпечення дітей-інвалідів спеціальним обладнанням та оснащенням, які дозволяють їм бути відносно незалежними в побутовій сфері. Цей аспект слід розглядати щодо дітей із хворобою Дауна, у яких наявні серйозні порушення рухової сфери зору, слуху тощо.

Під професійно-трудовою реабілітацією розуміють систему гарантованих державою підприємств із професійної орієнтації, професійного навчання та працевлаштування дітей із хворобою Дауна відповідно до їх здоров'я, кваліфікації та особистих здібностей.

Психологічна реабілітація дозволяє дитині-інваліду успішно адаптуватися в навколишньому середовищі та в суспільстві в цілому. Вона допомагає їй приймати і виконувати відповідні рішення, психологічно захистити себе, досягти необхідної емоційно-психічної рівноваги. Психологи, які працюють з дітьми, що страждають на хворобу Дауна, у спеціальних реабілітаційних центрах, для занять з ними часто залучають членів сімей. Такий підхід дозволяє підвищити ефективність психологічної реабілітації.

Нині велика увага приділяється проблемі соціальної допомоги дітям із хворобою Дауна як в Україні, так і за кордоном. Розв'язанню цієї проблеми багато в чому сприяє діяльність різних міжнародних організацій: ЮНЕСКО, Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної асоціації з наукового вивчення розумової відсталості, Міжнародної ліги товариств сприяння розумово відсталим та ін.

У багатьох країнах (наприклад у США) розроблені державні «програми раннього втручання», розраховані на допомогу дітям та їх батькам практично з народження малюка. «Програми раннього втручання» сприяють розвитку у дітей рухової активності, мовлення, формування навичок самообслуговування та соціальної поведінки. За цими програмами з дитиною 1–2 рази на тиждень займається педагог-дефектолог.

В Англії багато дітей із хворобою Дауна відвідують денні реабілітаційні центри, які працюють 5 днів на тиждень, з 6.00 до 16.00. Учителі в цих центрах мають спеціальну дефектологічну освіту. Дітей молодшого віку вчать визначати кольори, форми та величини предметів; основна увага приділяється розвитку мовлення, формуванню навичок самообслуговування і різним діям із предметами [10].

У Фінляндії для проживання людей із хворобою Дауна будуються спеціальні будинки. У таких приміщеннях у кімнатах на двох або у квартирах живуть дорослі люди, за якими позмінно доглядають звичайні мешканці будинку.

В Австралії, Німеччині діти з хворобою Дауна відвідують ясла і садки разом зі здоровими дітьми. Надалі вони навчаються у звичайних класах або в спеціальних класах загальноосвітньої школи. Дорослі з синдромом Дауна працюють офіціантами, кур'єрами, помічниками садівника тощо.

Через засоби масової інформації у людей виховують почуття гуманності та толерантності. Так, у Швеції випускають буклети: «Як ти повинен себе вести, якщо зустрінеш несхожу на себе людину?». У них стисло, тактовно роз'яснюються особливості дітей з обмеженими можливостями та даються рекомендації щодо встановлення з ними спілкування.

На допомогу сім'ї також видають необхідну літературу. Наприклад, в Італії видається журнал «Синдром Дауна». У цьому часописі батьки отримують вичерпні рекомендації щодо виховання та навчання своїх дітей.

У Росії діти з хворобою Дауна знаходяться переважно в будинках-інтернатах Міністерства охорони здоров'я Російської Федерації. Тут вони живуть на повному державному забезпеченні з 4 до 18 років. Щоб зберегти необхідний дитині контакт із сім'єю та розширити соціальні зв'язки, багато установ працюють у режимі п'ятиденки, батьки можуть забирати дитину на літні канікули та на час відпустки.

У дитячих будинках-інтернатах педагогічна робота та робота із соціалізації дитини включає в себе 3 етапи:

1. З 4 до 8 років у дітей формують санітарно-гігієнічні навички, проводять заняття з розвитку моторики і координації рухів. Вихованців привчають до адекватної поведінки в групі, в актовій залі, в їдальні, на прогулянках. Організовується робота з розвитку мовлення та пізнавальної діяльності, здійснюється підготовка до навчання за спеціальною шкільною програмою.

2. З 8 до 16 років вихованці закріплюють навички самообслуговування й особистої гігієни. Дітей із хворобою Дауна навчають рахувати, а також елементарної грамоти, тривають заняття з розвитку мовлення. Велика увага приділяється прищеплюванню господарсько-побутових навичок.

3. З 16 до 18 років головна увага приділяється трудовому навчанню. Набуті навички допомагають їм у подальшому адаптуватися в трудовому колективі.

Після досягнення 18-річного віку більшість вихованців переводять з дитячих установ у психоневрологічні інтернати для дорослих, де вони живуть і займаються тією трудовою діяльністю, яку опанували раніше. Невелика частина дітей із хворобою Дауна, які досягли свого 18-річчя, продовжують жити з батьками.

Сьогодні в результаті демократичних змін, гуманізації спеціальної освіти, ратифікації конвенцій і декларацій у сфері прав людини, у тому числі прав дитини і прав інвалідів, відбулися кардинальні зміни в системі соціальної допомоги дітям із хворобою Дауна. Вони були включені в систему спеціальної освіти і тим самим визнані потрібними. Повсюдно стали відкриватися групи і класи для таких дітей. Батьки дітей із хворобою Дауна отримали право на безкоштовну допомогу фахівців Державної служби медико-соціальної експертизи (МСЕ) й інших спеціальних установ у підготовці індивідуальної програми реабілітації для своєї дитини.

Однією з форм допомоги дітям із хворобою Дауна має стати створення реабілітаційних центрів у системі установ як Міністерства охорони здоров'я України, так і Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України. Зазвичай у них повинні навчатися діти від 5–6 до 18 років. У таких центрах треба створити логопедичні кабінети, майстерні з трудового навчання, класи соціально-побутової адаптації, методичні кабінети, кабінети ЛФК.

Відкриття спеціальних установ для виховання, соціалізації та реабілітації дітей із хворобою Дауна дало б їхнім батькам можливість обрати форму навчання для своєї дитини.

Варто підготувати та впровадити в практику програму дистанційного навчання матерів дітей із хворобою Дауна, які виховуються вдома. Сім'я

має отримати можливість вивчити основоположні принципи і методи корекційної роботи з дитиною, дослідити проблеми її соціалізації та соціальної реабілітації. Потрібно повсюдно створювати асоціації батьків дітей із обмеженими можливостями — Асоціації батьків дітей із синдромом Дауна.

Спостерігається позитивна тенденція у всебічній роботі соціальних служб і державних соціальних установ з даними дітьми. Відкриваються спеціальні класи в корекційних освітніх установах, перевага яких полягає в тому, що дитина з хворобою Дауна живе в сім'ї та виховується в нормальних умовах середовища. Таким чином, організація соціальної допомоги дітям із хворобою Дауна сьогодні зазнає значних змін.

З метою допомоги дітям із синдромом Дауна та забезпечення доступу до навчальних закладів необхідно створити службу ранньої допомоги в Україні, яка забезпечить психолого-педагогічну підтримку сім'ї дитини з моменту народження до вступу в дошкільний навчальний заклад.

Співробітники кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки Буковинського державного медичного університету також організували догляд за цією когортою дітей. Упродовж багатьох років на лекції запрошуються педагоги, які працюють у спеціалізованому дитячому навчальному закладі № 31 Чернівців. Вони знайомлять студентів-медиків з особливостями догляду та навчання таких пацієнтів. Позитивним кроком вважаємо демонстрацію на лекціях дітей із синдромом Дауна. Запроваджуємо елементи професійної підготовки майбутніх ліка-

рів, провізорів, медичних сестер і фармацевтів, тим самим намагаємося не залишатися осторонь від такої важливої соціальної проблеми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Н. П. Бочков : учеб. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЕОТАР-МЕД, 2002. – 448 с.
2. Клінічна генетика / Т. В. Сорочман, В. П. Пішак, І. В. Ластівка [та ін.]. – Чернівці : Медуніверситет, 2006. – 449 с.
3. Медична біологія : підручник / за ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. – Вінниця : Нова книга, 2009. – С. 205–208.
4. Медична генетика / О. Я. Гречаніна, Р. В. Богатирьова, О. П. Волосовець [та ін.]. – К. : Медицина, 2007. – 536 с.
5. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование : справочник / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. В. Семанова, О. Е. Блинникова. – 2-е изд. – М. : Практика, 1996. – 416 с.
6. Пішак В. П. Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики : практикум / В. П. Пішак, О. І. Захарчук. – Чернівці : Медуніверситет, 2012. – 632 с.
7. Donepezil for Down's syndrome (comment) / P. S. Kishnani, G. A. Spiridigliozzi, J. H. Heller [et al.] // American Journal of Psychiatry. – 2001. – N 158. – P. 143.
8. Down syndrome time-clustering in January 1987 in Belarus: link with the Chernobyl accident? / I. Zatselin, P. Verger, E. Robert-Gnansia [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2007. – N 24 (3/4). – P. 289–295.
9. Holland A. J. Incidence and course of dementia in people with Down's syndrome: findings from a population-based study / A. J. Holland, J. Hon, A. Huppert // Journal of Intellectual Disability Research. – 2000. – N 44. – P. 138–146.
10. Temporal lobe-oriented CT scanning and dementia in Down's syndrome / B. A. Lawlor, M. McCarron, G. Wilson [et al.] // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2001. – N 16. – P. 427–429.
11. Schupf N. Genetic and host factors for dementia in Down's syndrome / N. Schupf // British Journal of Psychiatry. – 2002. – N 180. – P. 405–410.

УДК 615.33:612.017:615.37

Є. П. Москвичов

ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ В УМОВАХ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ДОКСОРУБИЦИНУ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.33:612.017:615.37

Е. П. Москвичев

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В опытах на крысах установлено, что курсовое четырехкратное введение доксорубицина в дозе 5,0 мг/кг вызывает нарушение содержания и соотношения компонентов липидного матрикса и разнонаправленные изменения активности аденозиндезаминазы и 5'-нуклеотидазы в лимфоцитах мезентериальных лимфатических узлов. Профилактическое введение иммуномодуляторов амиксина, имунофана и полиоксидония с различной эффективностью содействует сохранению в мембранах лимфоцитов содержания фосфолипидов, природного соотношения холестерина/фосфолипиды и активности мембранлокализованных ферментов. Стабилизирующее влияние полиоксидония на структурно-функциональное состояние мембран лимфоцитов оказалось, в сравнении с референс-препаратами, более выразительным.

Ключевые слова: мембраны лимфоцитов, доксорубицин, фармакологическая коррекция.

CHANGE IN THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL LYMPHOCYTE MEMBRANES CONDITION UNDER DOXORUBICIN COURSE INPUT AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In experiments on rats it was found that a course fourfold administration of doxorubicin at a dose of 5.0 mg/kg causes violation of content and, value components of the lipid matrix and multidirectional changes in activity of adenosine deaminase and 5'-nucleotidase in mesenteric lymph nodes' lymphocytes. Prophylactic administration of immunomodulators of amixin, immunofan and polyoxydonium with different efficiency contributes to keeping in lymphocyte membranes phospholipids level, natural ratio of cholesterol/phospholipids and membrane-localized enzymes activity. Polyoxydonium stabilizing effect on the structural and functional state of the lymphocyte membrane turned out to be more expressive as compared to reference drugs.

Key words: lymphocyte membranes, doxorubicin, pharmacological correction.

Перспективним напрямом сучасної фармако-терапії в онкології є пошук ефективних і безпечних шляхів зниження імунотоксичної дії протипухлинних препаратів без послаблення їхньої специфічної активності. З огляду на провідну роль оксидативного стресу в механізмах цитотоксичної дії доксорубіцину [1], цілком логічним був пошук засобів профілактики імунотоксичних ефектів цього препарату серед імуномодуляторів із мембранопротекторною й антиоксидантною активністю. У цьому аспекті особливу увагу привернув вітчизняний індуктор ендегенного інтерферону аміксин, який є високоактивним засобом у профілактиці та лікуванні вірусних захворювань і вторинних імунодефіцитів, та сучасні імуномодулятори пептидної структури з протипухлинною і детоксикуючою активністю — імунофан і поліоксидоній [2–5]. Проте молекулярні механізми імуотропної дії зазначених препаратів і можливості їхнього регуляторного впливу на структурно-функціональний стан мембран лімфоцитів в умовах доксорубіцин-індукованих розладів імунітету залишаються нез'ясованими. Отже, метою роботи було дослідити індивідуальні особливості впливу імуномодуляторів аміксину, імунофану та поліоксидонію на зміни структурно-функціонального стану мембран лімфоцитів в умовах курсового введення доксорубіцину та визначити засіб, здатний найбільш ефективно коригувати зазначені зміни.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 148 білих нелінійних щурах масою 180–220 г, вирощених у розпліднику віварію Одеського національного медичного університету на стандартному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP. Контрольній групі тварин вводили доксорубіцин дозою 5,0 мг/кг внутрішньом'язово один раз на тиждень протягом 4 тиж. [6]. Як імунокоректори використовували препарати: аміксин-ІС («Інтерхім», Україна) дозою 2,0 мг/кг внутрішньочеревинно; імунофан («Біонокс», РФ) — 20,0 мкг/кг внутрішньочеревинно; поліоксидоній («Біонокс», РФ) — 0,3 мг/кг внутрішньочеревинно. Усі засоби вводили профілактично щодня протягом

терміну введення доксорубіцину. Інтактна група тварин отримувала відповідно по 0,5 мл води для ін'єкцій. Після закінчення експерименту тварин декапітували під легким ефірним наркозом. У ліпідних екстрактах лімфоцитів, виділених із мезентеріальних лімфатичних вузлів (ЛВ) щурів, визначали зміни вмісту холестерину (ХС) і фосфоліпідів (ФЛ), а в лімфоцитах — активність аденозиндезамінази (АДА) і 5'-нуклеотидази (5'-НК) [7].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані, наведені в табл. 1, свідчать про те, що оксидативний стрес на фоні курсового введення доксорубіцину супроводжується глибокою перебудовою структурних елементів, які становлять основу ліпідного матриксу лімфоцитів. Найбільш стабільним компонентом ліпідної структури мембран лімфоцитів в умовах курсового застосування доксорубіцину виявився холестерин, вміст якого протягом усього терміну експерименту вірогідно не змінювався, хоча фіксувалася досить чітка тенденція до його поступового зростання з $(1,71 \pm 0,12)$ ммоль/ 10^8 клітин у інтактних тварин до $(1,91 \pm 0,14)$ ммоль/ 10^8 клітин ($P > 0,05$), що, на нашу думку, можна пояснити досить високою стійкістю ХС до переокисного окиснення. Натомість зміни вмісту більш лабільних до ліпопероксидації мембранних ФЛ були набагато вираженішими і вже після третього введення доксорубіцину нами фіксувалося зниження їхнього рівня щодо показника інтактної групи на 12,3 % ($P < 0,05$), а після четвертого введення цитостатика — на 17,8 % ($P < 0,05$), що було цілком очікуваним, оскільки мембранні ФЛ є головним субстратом переокиснення в умовах оксидативного стресу, що спричинюється введенням доксорубіцину [1]. Внаслідок подібних кількісних змін головних компонентів ліпідного матриксу, в умовах збільшення терміну застосування доксорубіцину, вже починаючи з 3-го тижня, вірогідно підвищується співвідношення ХС/ФЛ до $0,49 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), а після чотириразового введення цитостатика —

Вплив засобів імунокорекції на вміст і співвідношення холестерину та фосфоліпідів у лімфоцитах мезентеріальних лімфатичних вузлів у безпородних щурів в умовах курсового введення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг, n=8–10, M±m

Показник	Інтактна група	Контроль	Засіб імунокорекції		
			Аміксин	Імунофан	Поліоксидоній
Одноразове введення доксорубіцину					
Вміст загального ХС, ммоль/10 ⁸ клітин	1,71±0,12	1,68±0,11	1,62±0,08	1,76±0,06	1,65±0,07
Вміст загальних ФЛ, ммоль/10 ⁸ клітин	4,22±0,24	4,27±0,10	4,18±0,08	4,29±0,10	4,35±0,11
Коефіцієнт ХС/ФЛ	0,40±0,03	0,39±0,04	0,38±0,03	0,41±0,04	0,38±0,02
Дворазове введення доксорубіцину					
Вміст загального ХС, ммоль/10 ⁸ клітин	1,71±0,12	1,76±0,09	1,86±0,08	1,80±0,07	1,76±0,05
Вміст загальних ФЛ, ммоль/10 ⁸ клітин	4,22±0,24	4,02±0,23	3,98±0,07	4,10±0,09	4,15±0,12
Коефіцієнт ХС/ФЛ	0,40±0,03	0,43±0,03	0,46±0,04	0,44±0,04	0,42±0,03
Триразове введення доксорубіцину					
Вміст загального ХС, ммоль/10 ⁸ клітин	1,71±0,12	1,84±0,10	1,92±0,12	1,81±0,08	1,75±0,07
Вміст загальних ФЛ, ммоль/10 ⁸ клітин	4,22±0,24	3,70±0,13*	4,02±0,06#	3,95±0,07#	4,15±0,06#
Коефіцієнт ХС/ФЛ	0,40±0,03	0,49±0,04*	0,47±0,03*	0,46±0,05	0,42±0,03
Чотириразове введення доксорубіцину					
Вміст загального ХС, ммоль/10 ⁸ клітин	1,71±0,12	1,91±0,14	1,82±0,05	1,84±0,05	1,76±0,08
Вміст загальних ФЛ, ммоль/10 ⁸ клітин	4,22±0,24	3,47±0,12*	3,69±0,05**	3,73±0,08**	3,97±0,12#
Коефіцієнт ХС/ФЛ	0,40±0,03	0,55±0,05*	0,49±0,03*	0,49±0,04*	0,44±0,04#

Примітка. У табл. 1 і 2: * — P<0,05 порівняно з інтактною групою; # — P<0,05 порівняно з контрольною групою.

до 0,55±0,05 (P<0,05), що на 37,5 % вище порівняно з інтактною групою. Така перебудова ліпідного матриксу в умовах курсового введення доксорубіцину може свідчити про зниження плинності та зміну рідинно-еластичних властивостей мембран, порушення їхньої ригідності, що в остаточному підсумку може негативно вплинути на функціональну активність лімфоцитів, зокрема виступати одним із механізмів розвитку ферментемії, порушення клітинної рецепції, кооперативних відношень лімфоцитів, а також на їх диференціювання, проліферацію та формування імунної відповіді [8]. Таким чином, виражена деліпоїдизація мембранних структур із вимиванням ФЛ і порушенням співвідношення ХС/ФЛ лежить у основі перебудови ліпідного матриксу мембран лімфоцитів в умовах курсового введення доксорубіцину, усунення якої — необхідна передумова ефективності проведення імунокоригувальної терапії.

Проведені дослідження довели здатність засобів імунокорекції суттєво обмежувати вираженість змін ліпідного матриксу лімфоцитів в умовах оксидативного стресу. На початкових етапах експерименту (одно- та дворазове введення доксорубіцину) жоден з імунокоректорів кількісно не змінював вмісту та співвідношення ФЛ/ХС у мембранах лімфоцитів. При збільшенні тривалості використання доксорубіцину до 3 і 4 тиж. усі засоби проявили односпрямованість протективного впливу, однак ефективність поліоксидонію щодо корекції найбільш глибоких змін ліпідного матриксу виявилася найвищою

(табл. 1). В умовах профілактичного використання цього засобу вміст і співвідношення ліпідних фракцій у мембранах лімфоцитів фактично зберігалися на фізіологічному рівні. Зокрема якщо максимальне зростання співвідношення ХС/ФЛ у цьому періоді спостережень у тварин без імунокорекції становило 37,5 % (P<0,05), то на фоні профілактичного введення аміксину й імунофану відповідний коефіцієнт зростав на 22,5 % (P<0,05), а поліоксидонію — лише на 10,0 % (P>0,05). Отже, поліоксидоній в умовах тривалого оксидативного стресу, спричиненого чотириразовим введенням доксорубіцину, найвиразніше зменшував деградацію ФЛ і утримував на фізіологічному рівні співвідношення ХС/ФЛ, що, на нашу думку, може сприяти збереженню найважливіших властивостей мембран лімфоцитів і пов'язаних із ними функцій.

Відомо, що мембранлокалізовані ферменти лімфоцитів АДА і 5'-НК відіграють важливу роль у формуванні та регуляції імунної відповіді [9], але значення зміни їх активності в патогенезі доксорубіцин-індукованих розладів імунітету та механізмах імунотекторної дії препаратів до цього часу не встановлено. Інтерес до цього питання пояснюється ще й тим, що зазначені ферменти ліпідзалежні, їх активність значною мірою опосередкована морфофункціональним станом клітинних мембран, які, як відомо з попередніх досліджень, в умовах курсового введення доксорубіцину зазнають значних змін. Отже, визначення активності зазначених ферментів у лімфоцитах

мезентеріальних ЛВ, на наш погляд, було актуальним як з точки зору вивчення одного з імовірних патогенетичних механізмів доксорубіцинової імуносупресії, так і встановлення можливості їх корекції за допомогою досліджуваних нами імунотуляторів.

Дослідження виявили значну залежність зміни активності зазначених ферментів від тривалості курсу доксорубіцину. Зокрема, після одноразового введення доксорубіцину активність АДА в лімфоцитах мезентеріальних ЛВ вірогідно підвищувалася на 14,8 %, а активність 5'-НК залишалася незмінною. Дворазове введення цитостатика спричинило зменшення активності АДА і 5'-НК щодо інтактної групи відповідно на 22,6 і 12,1 % ($P < 0,05$). На фоні збільшення терміну введення доксорубіцину подальші зміни активності обох ферментів мали зворотний характер — підвищення активності 5'-НК супроводжувалося суттєвим зниженням активності АДА. Максимальний характер таких змін фіксувався після чотириразового введення цитостатика і становив щодо інтактної групи +53,8 % для 5'-НК ($P < 0,05$) і -42,9 % для АДА ($P < 0,05$).

Відомо, що активність 5'-НК знаходиться у оборотному зв'язку з інтенсивністю клітинного метаболізму, що дало підставу вважати 5'-НК ферментом «деградації». Ступінь його активності практично повністю визначається функціональним станом мембрани та характером зв'язку з її структурними елементами, особливо з ФЛ. При цьому зв'язку ферменту з мембраною несе на собі «функцію пригнічення» його активності [10; 11]. Суттєва активація 5'-НК у лімфоцитах мезентеріальних ЛВ в умовах доксорубіцин-індукованої імуносупресії свідчить не тільки про перевагу клітинного катаболізму в лімфоцитах, але й про можливе вивільнення цього ферменту внаслідок можливого перекисного ушкодження мем-

брани. З другого боку, цьому також може сприяти характерне для оксидативного стресу зниження в клітинах рівня АТФ і креатинфосфату, які є природними інгібіторами цього ферменту [11]. Отже, встановлений характер зрушень активності мембранних маркерів, зафіксований на фоні курсового введення доксорубіцину, цілком узгоджується з виявленими змінами структурного стану мембран і безперечно свідчить про тяжкі порушення ферментного апарату і метаболізму лімфоцитів, може виступати одним із важливих факторів зниження функціональної активності цих клітин в імунних реакціях.

Проведені дослідження дозволили встановити, що фармакологічна корекція суттєво пом'якшує ініційовані доксорубіцином порушення ферментативної активності мембранних маркерів у всі терміни спостереження (табл. 2). На фоні профілактичного введення досліджуваних імункоригувальних засобів активність АДА і 5'-НК у лімфоцитах щурів протягом перших 2 тиж. спостережень вірогідно не відрізнялася від рівня інтактної групи. В умовах глибших ферментативних зрушень, спричинених три- та чотириразовим уведенням доксорубіцину, профілактична активність поліоксидонію виявилася вищою порівняно з аміксином та імунофаном. Зокрема, у тварин, які на фоні доксорубіцину отримували поліоксидоній, активність АДА перевищувала відповідний показник контрольної групи в 1,42 разу ($P < 0,05$). Водночас у тварин без імункорекції активність цього ферменту знижувалася майже вдвічі — зі (120,5±6,7) до (68,8±5,7) нмоль/хв на 10^8 лімфоцитів ($P < 0,05$). Усі імункоригувальні засоби також запобігали значній активації 5'-НК у лімфоцитах. Якщо після чотириразового введення доксорубіцину максимальне відхилення від норми активності АДА і 5'-НК становило відповідно -42,9 % ($P < 0,05$) і +53,8 % ($P < 0,05$), то на

Таблиця 2

Вплив засобів імункорекції на зміни активності аденозиндезамінази і 5'-нуклеотидази (нмоль/хв на 10^8 клітин) у лімфоцитах мезентеріальних лімфатичних вузлів у безпородних щурів на фоні курсового введення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг, пмоль/ 10^6 клітин, n=8-10, M±m

Показник	Інтактна група	Контроль	Засіб імункорекції		
			Аміксин	Імунофан	Поліоксидоній
Одноразове введення доксорубіцину					
Активність АДА	120,5±6,7	138,4±8,3*	130,1±10,1	133,4±11,3	128,4±8,8
Активність 5'-НК	9,1±0,6	9,2±0,5	8,8±0,7	9,4±0,7	9,4±0,6
Дворазове введення доксорубіцину					
Активність АДА	120,5±6,7	93,3±7,0*	113,5±9,7#	105,5±8,6	115,0±7,8#
Активність 5'-НК	9,1±0,6	8,0±0,3	9,4±0,7#	8,9±0,4#	9,0±0,7
Триразове введення доксорубіцину					
Активність АДА	120,5±6,7	90,1±5,4*	100,4±9,7*	99,5±6,0*	102,3±8,7*
Активність 5'-НК	9,1±0,6	13,1±0,8*	11,8±0,9*	11,1±0,7**	10,4±0,7#
Чотириразове введення доксорубіцину					
Активність АДА	120,5±6,7	68,8±5,7*	88,9±7,0**	85,8±6,6**	97,5±8,1**
Активність 5'-НК	9,1±0,6	14,0±0,9*	11,5±1,1**	12,0±0,5**	10,8±0,6**

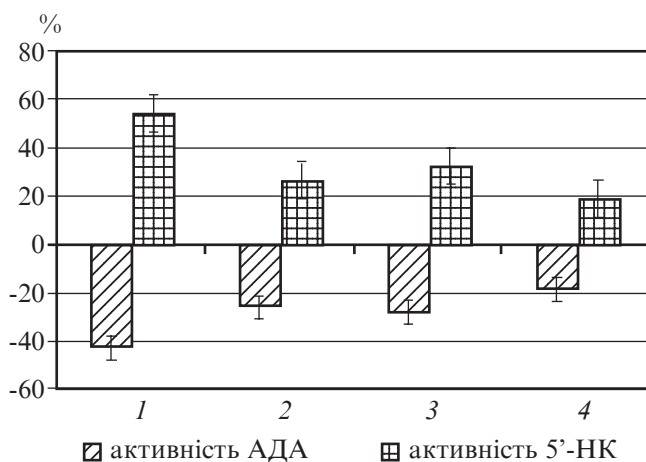


Рис. 1. Вплив засобів імюнокорекції на зміни активності аденозиндезамінази і 5'-нуклеотидази в лімфоцитах мезентеріальних лімфатичних вузлів у безпородних щурів на фоні 4-разового введення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг (у відсотках відхилення від показників інтактної групи): 1 — доксорубіцин; 2 — доксорубіцин + аміксин; 3 — доксорубіцин + імунофан; 4 — доксорубіцин + поліоксидоній

фоні профілактичного введення поліоксидонію відповідні зміни ферментативної активності мембранних маркерів становили -19,1 % ($P < 0,05$) і +18,7 % ($P < 0,05$), на фоні профілактичного введення аміксину — відповідно -26,2 % ($P < 0,05$) і +26,4 % ($P < 0,05$) і у тварин, які отримували імунофан, — відповідно -28,8 % ($P < 0,05$) і +31,9 % ($P < 0,05$) (рис. 1). Це вказує на здатність імюнокоригувальних засобів, і в першу чергу поліоксидонію, запобігати передчасному виснаженню мембранлокалізованих ферментів, які визначають напрямок імунних реакцій у організмі.

На нашу думку, подібний профілактичний вплив досліджуваних імюнокоригувальних препаратів в умовах модельованої імюносупресії пояснюється, перш за все, їхніми антиоксидантними властивостями, здатністю до активної корекції порушень компонентів ліпідної фази мембран лімфоцитів. Імовірно, що за даних умов експерименту подібні властивості у поліоксидонію щодо мембран лімфоцитів є вищими порівняно з аміксином та імунофаном. Отже, одним із провідних механізмів імюнокоригувальної дії аміксину, імунофану та поліоксидонію в умовах експериментальної доксорубіцин-індукованої імюносупресії є стабілізація активності ферментів обміну аденозину в лімфоцитах імюнокомпетентних органів. При цьому на фоні курсового введення доксорубіцину поліоксидоній найбільш радикально усуває порушення активності маркерних ферментів.

Таким чином, результати досліджень дозволяють зробити такі висновки:

1. Курсове введення доксорубіцину спричинює порушення вмісту та співвідношення компонентів ліпідного матриксу та різноспрямовані зміни активності мембранних ферментів обміну аденозину — АДА і 5'-НК у лімфоцитах мезентеріальних ЛВ. Характер цих зрушень значною мі-

рою залежить від тривалості застосування доксорубіцину.

2. Імюномодуючий вплив аміксину, імунофану та поліоксидонію в умовах курсового введення доксорубіцину пов'язаний з їхньою здатністю до збереження в мембранах лімфоцитів вмісту ФЛ, природного співвідношення ХС/ФЛ і активності мембранлокалізованих ферментів.

3. Стабілізуючий вплив поліоксидонію на структурно-функціональний стан мембран лімфоцитів в умовах доксорубіцин-індукованого оксидативного стресу виявився, порівняно з референс-препаратами, більш вираженим. Це може вказувати на те, що лімфоцити є клітинами-мішенями в реалізації імюнотропної дії поліоксидонію, а отже, корекція порушень функціональної активності цих клітин є пріоритетним напрямом у реалізації імюномодуючої дії цього препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Anthracycline-induced cardiotoxicity: overview of studies examining the roles of oxidative stress and free cellular iron* / T. Simůnek, M. Stěrba, O. Popelová [et al.] // *Pharmacol. Rep.* – 2009. – Vol. 61, N 1. – P. 154–171.
2. *Вивчення впливу інтерферогену «Аміксин-ІС» на інтерферогенез і цитотоксичну активність НК-клітин у хворих на хронічний гепатит С* / Є. В. Нікітін, К. Л. Сервєцький, К. М. Усиченко, О. О. Буйко // *Досягнення біології та медицини.* – 2008. – № 2 (12). – С. 4–8.
3. *Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers* / D. S. Silin, O. V. Lyubomska, F. I. Ershov [et al.] // *Current Pharmaceutical Design.* – 2009. – Vol. 15. – P. 1238–1247.
4. *The effect of immunofan on the immunity system characteristics and lipid peroxidation parameters upon acute chemical poisoning* / P. F. Zabrodskii, V. G. Germanchuk, M. L. Nodel' [et al.] // *Eksp. Klin. Farmakol.* – 2004. – Vol. 67, N 5. – P. 28–30.
5. *Gein O. N. Influence of polyoxidonium on IL-1 beta, TNF-alpha and IL-6 production by mononuclears and monocytes under the dexamethasone effect* / O. N. Gein, K. G. Gorshkova, S. V. Gein // *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* – 2010. – N 1. – P. 10–13.
6. *Трофімова Т. С. Експериментальні дослідження ефективності тіотриазоліну за умов доксорубіцинової кардіоміопатії* : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Т. С. Трофімова. – Одеса, 2008. – 20 с.
7. *Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике* / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.
8. *Ковальчук Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии* : учебник / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. – 640 с.
9. *Тапбергенев С. О. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунный статус при стрессорных состояниях разного происхождения* / С. О. Тапбергенев, Т. С. Тапбергенев // *Успехи современного естествознания.* – 2009. – № 7. – С. 92–93.
10. *Chalmers A. H. Lymphocyte 5'-ectonucleotidase: an indicator of oxidative stress in humans?* / A. H. Chalmers, J. S. Blake-Mortimer, A. H. Winefield // *Redox Rep.* – 2000. – Vol. 5. – P. 89–91.
11. *Physiological roles for ecto-5'-nucleotidase* / S. P. Colgan, H. K. Eltzschig, T. Eckle [et al.] // *Purinergic Signalling.* – 2006. – Vol. 2, N 2. – P. 351–360.

УДК 53.047:547.9:612.017.4:678.012

Е. И. Сырма

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 53.047:547.9:612.017.4:678.012

О. І. Сирма

ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИНОК І ЇХНІ БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Узагальнені дані літератури в галузі нанотехнології. Висвітлені специфічні властивості наноматеріалів та особливості їх взаємодії з біологічними об'єктами. Розглянуті механізми, що зумовлюють розмірозалежні ефекти наночастинок. Відзначені перспективи використання наноматеріалів у медицині.

Ключові слова: наноматеріали, наномедицина, нанотоксикологія.

UDC 53.047:547.9:612.017.4:678.012

Ye. I. Syrma

PHYSICAL PROPERTIES OF NANOPARTICLES AND THEIR BIOLOGICAL EFFECTS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Literature data in industry of nanotechnology are summarized. The article is focused on specific properties of nanomaterials and feature of their interaction with biological objects. Mechanisms that predetermine the size-matter effects of nanoparticles are considered. The possibilities of the use of nanomaterials in medicine are marked.

Key words: nanomaterials, nanomedicine, nanotoxicology.

Неоспоримым сегодня является стремительное развитие и внедрение нанотехнологий во всех областях науки и техники. Научный прогресс в химии и физике, улучшивший возможности и технологию синтеза специфических частиц наноразмеров, обусловил широкое использование наноматериалов. При этом отмечается их активное внедрение в повседневную жизнь, например, большое распространение получило применение наночастиц в косметологии и средствах бытовой химии. Следовательно, практически каждый человек в любой сфере деятельности связан с наномиром [1; 2].

Нанотехнологии сегодня — самая перспективно развивающаяся отрасль науки. Об этом свидетельствует рост информационного потока — научных публикаций, патентов, монографий [1; 2; 5] и средств, вкладываемых правительствами в развитие отрасли [1].

Задача увеличения продолжительности и качества жизни определяет необратимое развитие наномедицины с использованием наноматериалов в ранней диагностике, эффективном лечении и профилактике, разработку новых лекарств, нанореактивов и развитие нанобиотехнологий. Основные направления развития: хирургический и стоматологический инструментарий, диагностика и наносенсоры, нанофармакология. Применение наноматериалов является перспективным для адресной доставки лекарственных веществ внутрь клетки, развития высокоточной ранней диагностики онкологических заболеваний, покрытия наночастицами инструментария, пластин для остеосинтеза, создание новых противомикробных препаратов, вакцин, нано-

лекарств. Сегодня разрабатываются наносомы — частицы наноразмеров, покрытые одним или несколькими бислоями липидов, подобных липидам биологических мембран. Такая форма делает их безопасными и надежными транспортными системами для доставки препаратов.

Углеродные наноматериалы объединяют фуллерены и нанотрубки. Последние бывают одностенными и многостенными, прямыми и U-подобными. Карбоновые нанотрубки сейчас применяют чаще других наночастиц, из-за их электрических характеристик. Такие частицы несут на своей поверхности много точек, которые можно функционализировать, например, присоединить молекулу лекарственного вещества [2; 5; 6].

Перспективными для медицины препаратами являются наночастицы оксида железа, меди, цинка, серебра, золота, титана размером 5–60 нм. Такие наночастицы металлов могут использоваться как самостоятельно, так и покрываться органическими соединениями: декстранами, фосфолипидами и т. д. В таком виде они ингибируют агрегацию и повышают стабильность коллоидных растворов. Перспективным может быть применение таких наноматериалов для целевой доставки лекарственных веществ к патологическому очагу [1; 2; 5; 6].

Особую группу составляют так называемые наночастицы в золотой оболочке (Gold shell nanoparticles). Это сферические образования наноразмеров, которые состоят из диэлектрического ядра, покрытого, как оболочкой, тонким слоем металла. Такие наночастицы, благодаря своим оптическим и химическим свойствам, в перспекти-

ве могут использоваться в биомедицинской визуализации и в терапевтических целях [2; 6].

Так что же такое наноматериалы? Следует отметить, что до 2010 г. не была принята единая терминология и номенклатура, что вызывало разночтения и дискуссии. Работа в этом направлении началась в 2005 г. и лишь в 2010 г. принятие окончательного варианта ISO/TS 80004 международным сообществом унифицировало терминологию, применяемую в нанонауке. Соответственно к наноматериалам относятся частицы размером 1–100 нм, при этом:

— наноматериалы подразделяются на нанобъекты и наноструктурные материалы;

— нанобъекты делятся на наночастицы (3Д, сферические), нановолокна (2Д);

— нановолокна — на наностержни и нанотрубки (полые) [3–5].

Номенклатура наночастиц базируется на химическом составе материала, лежащего в основе, с приставкой «нано». Однако следует отметить, что при этом не отражаются форма и размер частицы, а также она не удобна для веществ одинакового состава, но различной структуры, например соединения углерода [5]. В нашей работе мы будем использовать терминологию, принятую ISO/TS 80004.

Существуют два принципиально разных подхода к обработке вещества и созданию наноматериалов. Эти подходы условно принято называть технологиями «сверху-вниз» и «снизу-вверх». Подход «сверху-вниз» основан на измельчении физических тел до требуемых размеров. Идея технологии «снизу-вверх» заключается в том, что сборка создаваемого материала осуществляется из элементов (атомов, молекул и т. д.), располагаемых в требуемом порядке. И хотя второй метод более трудоемкий, ему принадлежит будущее [6].

Следует отметить, что сборка «снизу-вверх», или самоорганизация вещества, распространена в природе. Сегодня существуют исследования, подтверждающие способность наноматериалов к самоорганизации или самосборке, в том числе в присутствии ДНК [7; 8].

Широкий интерес, проявляемый к нанобъектам, обусловлен тем, что методы нанотехнологии позволяют получить новые материалы с уникальными физическими, механическими, химическими, оптическими, магнитными и термическими свойствами [1; 9; 10; 12], а при контакте с биологическими объектами отмечаются и уникальные биологические свойства [1; 2]. Особенности свойства наночастиц связаны с увеличением площади поверхности на единицу объема или массы [9–11]. Разработана концепция, объясняющая необычные свойства нанобъектов. Ведущую роль в концепции наноматериалов, разработанной Г. Глейтером в 1981 г. на примере металлических наноматериалов, занимают поверх-

ности раздела (границы зерен) [6; 9; 10]. Доказано, что металлы состоят из большого количества кристаллов (зерен), т. е. являются поликристаллическими. Кристаллы в поликристаллическом металле не имеют правильной формы и идеально правильного расположения атомов. В них встречаются различного рода несовершенства кристаллического строения, которые оказывают большое влияние на его свойства. Различают следующие несовершенства кристаллического строения — точечные, линейные и поверхностные.

Точечные несовершенства малы во всех трех измерениях. К ним относят вакансии, междоузельные (дислоцированные) атомы. Точечные дефекты оказывают значительное влияние на некоторые физические свойства металлов (электропроводность, магнитные свойства и т. д.) и на фазовые превращения в металлах и сплавах.

Линейные несовершенства имеют малые размеры в двух измерениях и большую протяженность в третьем измерении. Эти несовершенства называются дислокациями. Различают краевые, винтовые и смешанные дислокации. Плотность дислокации в значительной мере определяет пластичность и прочность материала.

Поверхностные, или плоские, несовершенства малы только в одном измерении и велики в двух других измерениях. К ним относятся границы зерен (кристаллитов) и блоков мозаики (субзерен). Зерна металла разориентированы относительно друг друга на величину от нескольких долей градуса (малоугловые границы) до нескольких градусов или нескольких десятков градусов (высокоугловые границы). Граница между отдельными зернами представляет собой тонкую переходную зону (5–10 атомных диаметров) с максимальным нарушением порядка в расположении атомов. Атомы, расположенные на границах зерен, обладают повышенной энергией вследствие некомпенсированности сил межатомного взаимодействия. Это обстоятельство приводит к тому, что многие процессы развиваются или осуществляются на границах зерен и субзерен.

Количество поверхностей раздела зависит от многих факторов, в частности метода получения наночастиц (НЧ), но при этом доказано, что при уменьшении размера их количество увеличивается, что обуславливает избыточную свободную поверхностную энергию [6; 9; 10; 12]. Именно этим фактом и объясняются размерозависимые эффекты НЧ, т. е. комплекс явлений, связанных с существенным изменением физико-химических свойств вещества вследствие:

1) непосредственного уменьшения размера частиц (зерен, кристаллитов);

2) вклада границ раздела в свойства системы;

3) соизмеримости размера частиц с физическими параметрами, имеющими размерность дли-

ны и определяющими свойствами системы (размер магнитных доменов, длина свободного пробега электрона, дебройлевская длина волны, размер экситона в полупроводниках и т. д.). Такие эффекты появляются, когда средний размер кристаллических зерен не превышает 100 нм, наиболее отчетливо проявляются при размерах зерен менее 10 нм. Квантовые размерные эффекты проявляются в электронных свойствах вещества или материала и связаны с уменьшением размерности электронного газа, что приводит к изменению энергетического спектра. Влияние размера частиц на физико-химические свойства вещества можно объяснить наличием поверхностного давления, действующего на вещество. Это дополнительное давление, обратно пропорциональное размеру частиц, приводит к увеличению энергии Гиббса и, как следствие, повышению давления насыщенных паров над НЧ, уменьшению температур кипения жидкой фазы и плавления твердой. Изменяются и другие термодинамические характеристики — константы равновесия и стандартные электродные потенциалы.

Размерный эффект широко распространен в гетерогенном катализе. Во многих случаях НЧ проявляют каталитическую активность там, где более крупные частицы не активны. Так, нанокластеры золота катализируют селективное окисление стирола на воздухе до бензальдегида, тогда как частицы золота более крупного размера на эту реакцию действия не оказывают.

Эта концепция, созданная 30 лет назад, является базовой для изучения свойств наноматериалов, при этом теперь она ежедневно расширяется и уточняется за счет выявления новых свойств НЧ. Так, проводятся исследования по количественному измерению кинетики переноса электрона на наноуровне. При этом наблюдается истинный «нанозффект» (кинетическое ускорение электронов из-за размера НЧ) [13]. Поверхностные электроны НЧ имеют огромное влияние на свойства НЧ. Известно, что свободные электроны у поверхности металла могут совершать коллективные колебания, для учета которых были введены квазичастицы — плазмоны. Частицы эти могут взаимодействовать с фотонами электромагнитного излучения, приводя к так называемому плазмонному резонансу. В данном случае НЧ служит источником плазмонов и может значительно увеличивать электромагнитное поле в близлежащем пространстве. При этом длина волны поверхностного плазмонного резонанса зависит от формы и размера НЧ [14–16]. Однако следует отметить, что квантовые эффекты отмечаются у частиц размером около 10 нм, тогда как для частиц значительно больше 10 нм традиционные понятия о поверхностной энергии вполне приемлемы [17].

Подытоживая вышесказанное, можно сделать заключение, что уникальные физические, меха-

нические, химические, оптические, магнитные и термические свойства обусловлены особенностью поверхности, увеличением ее по отношению к объему частицы, соизмеримостью размера частиц с длиной свободного пробега электрона и т. д., что приводит к изменению поверхностной энергии и заряда НЧ [11]. При этом поверхностные характеристики зависят от размера, формы, а также технологии получения НЧ [6; 9; 12], и их изменения нелинейны по характеру.

При взаимодействии НЧ с биообъектами отмечаются формо-, дозо- и размерозависимые эффекты. Размерные эффекты в биологии носят совсем иной характер. Биологические молекулы, полимеры и внутриклеточные структуры наноразмерны, однако их свойства (функции) определяются в основном структурой, а не размерностью. Вместе с тем, взаимодействие искусственных конструкций с биологическими структурами определяется не только структурой, но и размерностью. Например, проницаемость кожи и кровеносных сосудов для липосом зависит от размеров последних. Как следствие, упаковка в липосомы лекарственных средств приводит к изменению таких важных фармакологических свойств последних, как время циркуляции в крови и распределение в органах. Создание наноразмерного рельефа на поверхности синтетических материалов лучше стимулирует адгезию клеток по сравнению с микрорельефом и используется в тканевой инженерии. От размера и рельефа поверхности НЧ зависят механизм и эффективность их эндоцитоза, а также внутриклеточная локализация. Токсичность частиц также может определяться размерностью [12].

В связи с возникшими научными задачами появилась и стремительно развивается новая наука — нанотоксикология, изучающая токсические эффекты НЧ. После синтеза и изучения физико-химических свойств нового наноматериала, важным этапом является исследование острой и хронической токсичности, кумулятивности, гено- и цитотоксичности, иммунотоксичности, канцерогенных свойств, изучение метаболизма в организме, а также биотрансформации в окружающей среде [18]. К сожалению, нанотоксикология — наука о влиянии НЧ на здоровье — отстает от прогресса нанотехнологий [11]. За прошлое десятилетие в существующей литературе об ультрамелких частицах и вдыхаемых волокнах появились результаты исследований первых поколений нанопродуктов. Эти исследования подтвердили, что наноразмер повышает токсичность многих частиц. Было выяснено, что фуллерены, нанотрубки, НЧ металлов и их оксидов, а также наноматериалы с нерегулярной или дефектной структурой оказались токсичными соединениями [1; 2; 11; 14; 18]. Реализация токсических свойств наноматериалов обеспечивается следующими свойствами:

1) физическим средством к биологическим структурам, например посредством электростатического или гидрофобного взаимодействия;

2) каталитическими, с активацией окислительно-восстановительных реакций, например индукцией молекул кислорода и воды с образованием пероксидных радикалов;

3) распадом НЧ с образованием токсических соединений [18].

Точный механизм токсичности пока не изучен, но последние данные свидетельствуют о роли оксидативного стресса и активации провоспалительных генов [19].

Среди биологических эффектов НЧ разделяют внутриклеточные, гистопатологические, системные [11].

К внутриклеточным относятся: генерация свободных радикалов, приводящая к оксидативному стрессу, перекисному окислению липидов и апоптозу, хромосомные нарушения, способность к канцерогенезу, нарушению митотических процессов вследствие встраивания в веретено деления.

Среди гистопатологических эффектов выделяют способность НЧ вызывать фиброз и гранулематозное воспаление, активацию периферических нейтрофилов.

Системные эффекты также разнообразны. Повышение периферического сопротивления, микровазкулярная дисфункция, снижение выработки NO в эндотелии сосудов; способность проникать через гематоэнцефалический барьер, через обонятельный эпителий и обонятельный нерв при ингаляции повышают риск нейротоксичности. При этом активируются механизмы клеточного повреждения ЦНС, в основе которого лежит оксидативный стресс.

Проанализировав литературу, можно сделать вывод о растущем количестве научных экспериментов в области нанотоксикологии [7; 11; 19]. При этом свойства наноматериалов и наноконструктов сильно зависят от размеров, формы, поверхностных характеристик, изменения которых не всегда линейны по характеру [18; 19]. Это затрудняет анализ и сравнение полученных результатов. Применение ультравысоких доз НЧ *in vitro* на культурах клеток для определения токсичности трудно экстраполировать для человека [19]. Открытой проблемой нанотоксикологии является большое количество исследований с использованием различных по размеру, форме и составу НЧ, результаты которых противоречивы, ненадежны и нерегулируемы [11; 19]. Сегодня еще не исследован целый аспект длительного пребывания наноматериалов в организме человека. Нет данных о взаимодействии между собой разных нанопродуктов. Остается открытым вопрос о трансформации и миграции НЧ в окружающей среде [18].

1. *Біологічні* аспекти наномедицини / І. С. Чекман, В. Ф. Шаторина, О. О. Савенкова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 4. – С. 31–36.

2. *Чекман І. С.* «Зелені» нанотехнології й нанопродукти: досягнення та перспективи досліджень / І. С. Чекман // Наука та інновації. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 26–32.

3. *International Organization of Standardization: Nanotechnologies — Terminology and Definitions for Nano-Objects, ISO/TS 27687:2008(E).* ISO. – Geneva ; Switzerland, 2008.

4. *ASTM International: E 2456-06 Terminology for Nanotechnology.* ASTM International. – West Conshohocken, USA, 2008.

5. *Klaessig F.* Current Perspectives in Nanotechnology Terminology and Nomenclature / F. Klaessig, M. Marrapese, S. Abe // Nanotechnology Standards. Nanostructure Science and Technology. – 2011. – P. 21–52.

6. *Кобаяси Н.* Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси ; пер. с япон. – 2-е изд. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 134 с.

7. *Bio-synthesis of gold nanoparticles by human epithelial cells, in vivo* / E. Larios-Rodriguez, A. Rangel-Ayon, S. J. Castillo [et al.] // Nanotechnology. – 2011. – Vol. 22, N 35. – P. 67–68.

8. *Vera B. Zon.* Photo-induced growth of DNA-capped silver nanoparticles / Vera B. Zon, Glenn A. Burley, Ulrich Rant // Nanotechnology. – 2011. – Vol. 23, N 11 – P. 45–46.

9. *Сажин В. Б.* Основы материаловедения / В. Б. Сажин. – М. : Теис, 2005. – 155 с.

10. *Андриевский Р. А.* Наноструктурные материалы / Р. А. Андриевский, А. В. Рагуля. – М., 2005. – 187 с.

11. *Nanotoxicology — A Pathologist's Perspective* / Ann F. Hubbs, Robert R. Mercer, Stanley A. Benkovic [et al.] // Toxicol. Pathol. – 2011. – Vol. 39, N 2. – P. 301–324.

12. *Гусев А. И.* Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А. И. Гусев. – М. : Физматлит, 2007. – 416 с.

13. *Electron transfer kinetics at single nanoparticles* / Juhan M. Kahk, Neil V. Rees, Jeseelan Pillay [et al.] // Nano Today. – 2012. – Vol. 7, N 3. – P. 153–222.

14. *Нацкекин А. В.* Биосенсоры на основе поверхностного плазмонного резонанса // 2-й Международный форум по нанотехнологиям : сб. тезисов секционных докладов, стендовых докладов и докладов участников конкурса научных работ молодых ученых. – М., 2008. – С. 145–146.

15. *Плазмонный резонанс в наноструктурах серебристой наночастицы* / А. В. Смирнов, А. Л. Иванов, В. Д. Кочаков, А. И. Васильев // Вестник Чувашского университета. – 2010. – № 3. – С. 15–18.

16. *Selective Cell Targeting with Light-Absorbing microparticles and Nanoparticles* / C. M. Pitsillides, E. K. Joe, X. Wei [et al.] // Biophysical Journal. – 2003. – Vol. 84, N 6. – P. 4023–4025.

17. *Русанов А. И.* Удивительный мир наноструктур / А. И. Русанов // Журнал общей химии. – 2002. – Т. 72, № 4. – С. 532–549.

18. *Исламов Р. А.* Токсикологические и фармакологические аспекты исследований наноматериалов и наноконструктов / Р. А. Исламов, А. К. Нерсесян // Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности : сб. материалов. – Алматы, 2008. – С. 128–130.

19. *Toxicological considerations of clinically applicable nanoparticles* / Lara Yildirimer, Nguyen T. K. Thanh, Marilena Loizidou, Alexander M. Seifalian // Nano Today. – 2011. – N 6. – P. 585–607.

УДК 616.12-008.331.1-092-085.225.2:001.891.7

В. А. Штанько, канд. мед. наук, доц.

ВОЗМОЖНОСТИ СИНХРОННОГО МОНИТОРИНГА СОПРЯЖЕННЫХ ФУНКЦИЙ ВЕДУЩИХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ В ОЦЕНКЕ САНОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ВЫБОРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.12-008.331.1-092-085.225.2:001.891.7

В. А. Штанько

МОЖЛИВОСТІ СИНХРОННОГО МОНИТОРИНГУ СПРЯЖЕНИХ ФУНКЦІЙ ПРОВІДНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ В ОЦІНЦІ САНОГЕНЕТИЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТА І ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ВИБОРІ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

У роботі наведено спектр діагностичних можливостей спіроартеріокардіоритмографії для оцінки стану провідних регуляторних систем організму, саногенетичного статусу, вибору адресної антигіпертензивної фармакоterapiї та контролю її ефективності у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією II та III стадій. Установлено, що фармакотерапевтична нормалізація функціонального балансу парасимпатичної та симпатичної нервових систем у впливі на електричну діяльність серця і периферичний судинний тонус є визначальною в стабілізації механізмів, які дозволяють досягти цільових значень артеріального тиску систоли і діастоли. Проте спіроартеріокардіоритмографічні параметри свідчать про те, що антигіпертензивній фармакоterapiї притаманна слабка профілактична здатність щодо синкопальних станів.

Ключові слова: первинна артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна фармакоterapiя, спіроартеріокардіоритмографія.

UDC 616.12-008.331.1-092-085.225.2:001.891.7

V. A. Shtanko

SIMULTANEOUS MONITORING USAGE IN SANOGENETIC STATE DETERMINATION AND ADEQUATE CHOICE OF ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

This work presents diagnostic possibilities of spiroarteriocardiorhythmography in sanogenetic state determination, adequate choice and efficacy monitoring of antihypertensive pharmacotherapy in patients with primary arterial hypertension II and III stage. It was found that balance normalization of parasympathetic and sympathetic nervous system stabilizes electrical activity of the heart and peripheral vascular tonus. This leads to normalization of systolic and diastolic blood pressure. However, spiroarteriocardiorhythmography indicates that used antihypertensive pharmacotherapy has limited possibilities in syncope states prevention.

Key words: primary hypertension, antihypertensive therapy, spiroarteriocardiorhythmography.

Актуальность темы

Кардиоваскулярная патология занимает лидирующую позицию среди всех причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения как в Украине, так и за рубежом. Несмотря на активное внедрение программ по профилактике болезней системы кровообращения, их распространенность неуклонно возрастает. В наибольшей степени это характерно для первичной артериальной гипертензии (ПАГ), прирост которой в общей структуре кардиоваскулярных заболеваний составил 70,9 %. Даже учитывая широкий арсенал антигипертензивных лекарственных средств, достичь целевых уровней артериального давления (АД) при регулярном приеме фармакотерапевтических препаратов, согласно клиническим протоколам и рекомендациям по лечению указанной патологии, удается только у 14 % пациен-

тов [1]. Помимо этого, у 76 % больных отмечается «феномен ускользания», который характеризуется снижением эффективности фармакоterapiи при позитивном результате первых доз. Неэффективность профилактических мероприятий обусловлена во многом недостаточностью знаний о патогенезе ПАГ, что затрудняет выбор адресных лекарственных средств с учетом состояния вегетативной нервной системы, регулирующей дыхательный и сердечно-сосудистый контуры. Перспективным представляется определение саногенетического статуса организма при помощи неинвазивной методики, позволяющей в режиме он-лайн диагностировать дизрегуляторную патологию посредством одновременной записи и компьютерного анализа спирограммы, электрокардиограммы и мониторинга АД как при спокойном, так и при форсированном дыхании [2]. Такими возможностями обладает прибор спиро-

артериокардиоритмограф (САКР). Простота проведения исследований как для пациента, так и для врача, возможность одновременного отслеживания скоррелированных функций организма, а также экспрессного компьютерного анализа полученных результатов позволяют определять состояние сопряженных функций организма как на стартовом этапе, так и в процессе фармакотерапии, что в свою очередь существенно повысит эффективность медикаментозных и немедикаментозных мероприятий и, таким образом, улучшит качество жизни и отдаленный прогноз пациентов с ПАГ [3].

Цель исследования — установить критерии диагностики состояния сопряженных функций ведущих регуляторных систем и их роль в оптимизации антигипертензивной фармакотерапии при ПАГ.

Материалы и методы исследования

Обследованы, лечились и находились под клиническим наблюдением в Центре реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) Одесского национального медицинского университета на кафедре внутренней медицины № 2 28 пациентов с ПАГ II и III стадий (ПАГ II и ПАГ III соответственно), включенных в открытое контролируемое исследование. Мужчины и женщины — в равных количествах, в возрасте 39–72 лет, средний возраст — $(59,0 \pm 1,5)$ года. Из числа исследуемых 17 % — работники морехозяйственного комплекса. Распределение пациентов в зависимости от стадии, степени и уровня риска развития осложнений ПАГ показано в табл. 1.

Представленные характеристики свидетельствуют, что исследуемая группа относится к заметно осложненной, в которой ПАГ с высоким (3) и очень высоким (4) риском установлена у 2/3 больных. Причем у пациентов с ПАГ II отягощенность обусловлена абдоминальным ожирением, дислипидемией (фенотипы ПА и ПВ), энцефалопатией I степени.

Серьезная осложненность определялась у больных с ПАГ III: постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения III и IV функциональных классов, СН IIa стадии, транзиторные ишемические атаки, дисциркуляторная энцефалопатия II, реже III стадии. Практически у всех исследуемых с ПАГ III установлен распространенный остеохондроз позвоночника. Последний при ПАГ II встречался реже.

Всем пациентам был выполнен полный спектр физикальных, лабораторных и инструментальных исследований, предусмотренный действующими клиническими протоколами и рекомендациями по диагностике и лечению ПАГ II и ПАГ III [4; 5]. Дополнительно после получения информированного согласия каждому пациенту было проведено тестирование на приборе САКР с оп-

ределением 36 критериев, характеризующих как состояние, так и резервные возможности саногенетических систем организма. Исследование проводилось в ранние утренние часы натощак при условии отсутствия приема антигипертензивных лекарственных средств не менее трех дней перед исходным тестированием. Повторная САКР осуществлялась через 7, 14 и 21 день с момента начала антигипертензивной фармакотерапии. Полученные результаты анализировались экспрессно в компьютерном режиме с последующей обработкой результатов в статистических программных пакетах (Statistica 6.0).

Для простоты изложения сложно интерпретируемого полисистемного анализа ограничили только двумя ранжирами оценок: I — гиподисфункционально-напряженные и II — гипердисфункционально-напряженные [6; 7].

Результаты исследования и их обсуждение

В динамике 3 нед. с семидневным интервалом изучения функциональных напряжений пациенты регулярно принимали следующие группы фармакологических препаратов: 4 (14 %) пациента — β -адреноблокаторы; 8 (29 %) пациентов — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ); 2 (7 %) пациента — диуретики; 1 (4 %) пациент лечился блокаторами Ca^{2+} -каналов; 13 (46 %) пациентам проводилась комбинированная терапия, представленная сочетанием перечисленных препаратов, причем в 4 случаях использовалась комбинация из трех препаратов.

В первую очередь оценивали параметры АД, так как интегральный уровень систолического (СД) и диастолического давления (ДД) традиционно используется в качестве предиктора этапов развития артериальной гипертензии и ее осложнений. Варианты верифицированных состояний по обозначенным уровням напряженности СД и ДД у исследуемых пациентов приведены в табл. 2.

Как следует из полученных данных, четко прослеживается эффективность лечения по ги-

Таблица 1

Стратификация риска первичной артериальной гипертензии в исследуемой когорте пациентов, n=28

Критерий стратификации ПАГ	Уровень регуляции	Встречаемость, %
Стадия ПАГ	II	52
	III	48
Степень ПАГ	1	37
	2	44
	3	19
Риск развития осложнений	1	0
	2	15
	3	22
	4	63

Таблица 2

Распределение уровней напряженности артериального давления, %, мм рт. ст.

Этап измерения	СД		ДД	
	I	II	I	II
При поступлении	8	19	8	8
Заключительный	8	0	22	0

перфункционально-напряженному ранжиру СД на момент завершения наблюдения. Так, исходный уровень напряженности составил 19 %, а на финальном этапе тестирования снизился до 0 %. В то же время в обозначенные периоды уровень гипонапряженности СД сохранялся неизменным (8 %/8 %). Уровень напряженности ДД различный по обоим ранжирам, однако тенденция носит однонаправленный позитивный ответ на антигипертензивную фармакотерапию. В случае гиподисфункционально-напряженного ранжера количество лиц, достигших целевого значения АД, возросло с 8 до 22 %, а при гипертензионном — с 8 до 0 %. Таким образом, оба варианта напряженности подтверждают эффективность лечения. Однако полученный результат не отвечает на основополагающий вопрос о реальном состоянии адекватной, сбалансированной стабилизации регуляторных механизмов, обеспечивающих целевые значения СД и ДД. Ниже приводятся результаты функционирования ведущих регуляторных систем, определяющих нормологическую кардиоваскулярную стабильность.

По результатам анализа интервалографии на стартовом этапе терапии установлено, что в момент первого визита более чем у каждого третьего больного регистрировался удлиненный интервал QT, что, по мнению современных исследователей, является предиктором возникновения синкопальных состояний. Через 21 день наблюдения частота выявления данного напряжения снижается незначительно, что свидетельствует о малоэффективной профилактике летальных исходов. Значительно чаще при первичном обследовании отмечаются напряженные состояния по ST-интервалу (у 2/3 больных), причем почти с одинаковой частотой в сторону гипо- и гиперсостояний. Согласно принятой интерпретации ЭКГ, снижение интервала ST трактуется как предиктор ишемических состояний миокарда, а увеличение интервала ST связывают с удлинением времени реполяризации, что свидетельствует о сниженном адаптационном резерве сердечной мышцы. Полученные результаты после максимального периода лечения подтверждают резкое (более чем в 4 раза) снижение частоты проявлений ишемических состояний в сердечной мышце, но лишь незначительное уменьшение частоты вариантов с удлиненным ST-интервалом.

Кардиоритмографическая оценка динамики течения ПАГ осуществлялась по двум интегральным критериям: общая мощность спектра кардиоритмов (TR, мс²) и соотношение парасимпатической и симпатической иннервации (LF/HF). Напряженные состояния систем, определяющих мощностные характеристики спектров кардиоритмов и варианты их вегетативной регуляции, встречаются с близкой частотой среди обследованного контингента (38 и 44 % соответственно). Они лишь незначительно уступают частоте напряжений в регуляции сократимости сердечной мышцы. Заслуживает внимания тот факт, что напряженные состояния в сторону гипо- и гиперфункций также идентифицируются с близкими частотами.

После проведенного лечения в 4,5 раза снижаются частота выявления гипонапряжений в интегральном спектре мощности кардиоритмов и частота выявления гипертензионных симпатических и парасимпатических вариантов. Приблизительно в 2 раза менее эффективна коррекция гипертензионных по интегральному спектру мощности кардиоритмов. Из приведенных результатов следует, что проводимая терапия заметно нивелирует пониженную мощность спектра кардиоритмов и нормализует обе ветви их вегетативной регуляции, но с заметно меньшей эффективностью снижает энергозатратный потенциал повышенной мощности спектров.

В процессе динамического изучения и оценки уровня напряженности вегетативного обеспечения СД выбраны два критерия: интегральной мощности спектра систолического давления (TR_{ДД}, мм рт. ст.²) и соотношение парасимпатической/симпатической иннервации (LF_{ДД}/HF_{ДД}). Анализ полученных результатов позволил констатировать, что встречаемость напряженных состояний в системе регуляции систолического ритма достаточно незначительная, частоты гипо- и гиперфункциональных вариантов равномерные, а динамика вариантов плохо предсказуема. Другими словами, на основе детекции регуляторных механизмов систолических ритмов оценка эффективности лечения ПАГ недостаточно информативна. Вероятно, это связано с тем, что систолический ритм, отражающий преимущественно функциональную достаточность систолического выброса крови, является одной из центральных точек приложения большинства лекарственных препаратов, используемых в комбинированном лечении ПАГ.

Динамика вегетативной регуляции артериального ДД, преимущественно характеризующего состояние периферического сосудистого тонуса, изучалась по параметрам, аналогичным вышеуказанным (TR_{ДД}, мм рт. ст.² и LF_{ДД}/HF_{ДД}). Частотные характеристики гиподисфункциональных состояний заметно превосходят гиперфункциональные (почти в 4 раза), хотя и отмечаются

относительно редко (у каждого седьмого обследуемого), при этом отмеченные функциональные напряжения не корректируются используемым комплексом фармпрепаратов. С выраженной частотой у каждого второго больного детектируется напряженный уровень симпатической иннервации ДД, который менее чем у каждого второго корректируется в процессе лечения. С достаточно высокой частотой (у каждого четвертого больного) отмечается напряженный уровень парасимпатической иннервации, также корректируемый у каждого второго пациента.

Выводы

1. Спироартериокардиоритмографическое исследование является высокоэффективным методом диагностики состояния сопряженных функций ведущих регуляторных систем организма и верификации саногенетического статуса пациента.

2. При ПАГ с высокой частотой отмечаются дисрегуляторные состояния ДД как в сторону гипо-, так и гиперфункциональных сдвигов.

3. Абсолютные значения АД являются параметрами оценки эффективности лечения, однако не отражают суть реального состояния адекватной, сбалансированной стабилизации регуляторных систем, обеспечивающих целевые значения СД и ДД.

4. Проводимая антигипертензивная фармакотерапия эффективно предотвращает ишемические состояния в миокарде, но в меньшей степени позитивно сказывается на восстановлении адап-

тационных процессов в нем и слабо профилактирует синкопальные состояния.

5. Проведенная комбинированная фармакотерапия способствует нормализации функционального баланса в деятельности парасимпатической и симпатической систем организма, подчеркивая ее главенствующую роль в достижении и стабилизации истинно целевых значений АД.

6. Использование САКР позволяет своевременно вносить коррективы в проводимую лекарственную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Регіональні особливості рівня здоров'я народу України* : аналітико-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький [та ін.]. – К., 2011. – 165 с.

2. *Пивоваров В. В.* Информационно-измерительные системы медицинской диагностики нервной регуляции кровообращения / В. В. Пивоваров. – СПб., 2010. – 343 с.

3. *Романчук А. П.* Современные подходы к оценке кардиореспираторных взаимодействий у спортсменов / А. П. Романчук. – Одесса : Астропринт, 2006. – 232 с.

4. *Національна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні* / за ред. Р. В. Богатирьової, В. М. Коваленка. – К. : МОРІОН, 2012. – 120 с.

5. *Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Артеріальна гіпертензія* : Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. (про затвердження та впровадження медико-технологічних документів та стандартів медичної допомоги при артеріальній гіпертензії).

6. *Педагогическая санология* / Л. А. Носкин, В. Ф. Кришошеев, В. Р. Кучма [и др.]. – М. : МИОО, 2005. – 224 с.

7. *Клюшин Д. А.* Доказательная медицина. Применение статистических методов / Д. А. Клюшин, Ю. И. Петунин. – М. : ООО «И. Д. Вильямс», 2008. – 320 с.

УДК 613.2:546.173/175:616-092:574.24

І. М. Трахтенберг, акад. НАМН України,
В. В. Бабієнко, канд. мед. наук, доц.

БІОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ЗАБРУДНЕННЯ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НІТРИТАМИ ТА НІТРАТАМИ

*Інститут медицини праці НАМН України, Київ, Україна,
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 613.2:546.173/175:616-092:574.24

И. М. Трахтенберг, В. В. Бабиенко
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
НИТРИТАМИ И НИТРАТАМИ

*Інститут медицини праці НАМН України, Київ, Україна,
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Обсуждаются различные патобиологические механизмы влияния экзогенных нитритов и нитратов на организм. Авторы утверждают, что существующая методология нормирования не исключает поиска новых подходов для определения уровня безопасного влияния экзогенных факторов на организм. Современная патофизиологическая концепция о деструктивном влиянии прекурсоров NO позволяет рекомендовать пересмотр существующих гранично допустимых уровней суточного поступления нитратов с едой и питьевой водой. Серьезная экспериментальная работа и прагматическое отношение должны быть применены относительно этой проблемы.

Ключевые слова: гигиена окружающей среды, нитраты, нитриты, загрязнение, патофизиология.

There are discussed various pathobiological patterns of the impact of exogenic nitrites and nitrates on health. Authors argue that existing methodology of hygienic standardization doesn't exclude the search for new approaches for establishing levels of safe impact of exogenic factors on the organism. The modern pathophysiological concepts about disruptive impact of NO precursors contains evidence for the revision of the daily level of nitrites and nitrates with food and drinking water. Serious experimental work and pragmatic attitude should be applied for this problem.

Key words: environmental health, nitrates, nitrites, pollution, pathophysiology.

Загальновідомо, що одним із проявів несприятливого впливу діяльності людини на навколишнє середовище є його забруднення нітритами та нітратами [3; 6; 9; 10; 12; 13]. Це є наслідком інтенсифікації сучасного сільського господарства, недосконалості очисних споруд великих населених пунктів, порушенням технології зберігання та використання азотвмісних мінеральних добрив, забруднення атмосферного повітря окислами азоту тощо.

Зростання вмісту нітритів і нітратів у воді, повітрі та біосистемах у цілому призводить до збільшення надходження їх у організм людини.

Сьогодні гігієнічне нормування нітритів і нітратів спирається на уявлення щодо можливості їх токсичної дії [14]. Особливо уразливі до токсичної дії нітратів і нітритів, які є продуктом їх відновлення, діти, вагітні, хворі на хронічну патологію органів кровотворення, нервової, кардіореспіраторної систем. Так, за оцінками експертів ВООЗ [9], у розвинутих країнах людина одержує з їжею та питвом до 400 мг нітрат-іона за добу. Водночас відомо, що продукований організмом окис азоту в підсумку окиснюється до нітрат-іона, кількість якого є порівнянною з наведеними показниками. Це підтверджується тим, що за відсутності зовнішніх джерел нітрат-іона його виявляють у сечі [5; 13], причому це його підвищене виділення може спричинюватися тими або іншими захворюваннями [3].

Таким чином, потрібний більш глибокий аналіз ролі нітрат-іона в організмі. Це, звичайно, не поширюється на випадки отруєння нітрат-іоном при одноразовому надходженні його аномально високої кількості. Остання ситуація особливо часто виникає при надмірному вживанні овочів і фруктів, оброблених підвищеними кількостями нітрату [10; 13]. Втім, існують повідомлення про можливість надходження нітратів у значній кількості з іншими продуктами харчування, у тому числі з медом [12], молоком [13] тощо.

Продукти метаболізму нітрат-іона спричинюють перетворення гемоглобіну в нездатний до зв'язування з киснем метгемоглобін, що викликає гемічну гіпоксію. Поодинокі повідомлення деяких авторів про кардіопротективну дію неорганічних нітратів харчового походження біль-

шість сучасних дослідників вважає спекулятивними [3]. Іншим важливим аспектом біологічної дії нітратів є можливість їх перетворення в організмі у нітрозаміни, які є потужними канцерогенами [1; 3].

Проте в останні роки з'явилися нові гіпотези щодо ролі оксиду азоту, до якого в природі за певних умов можуть метаболізуватися нітрати, після відновлення до нітритів [1–5, 11]. Це було пов'язано з визначенням біологічної ролі оксиду азоту після відкриття у 1980 р. Furchgott і Zawadzki ендотелій-релаксуючого фактора. У 1987 р. Palmer, Ferrige і Moncada висунули гіпотезу, що EDRF — молекула NO, яка є продуктом окиснення L-аргініну, а в 1992 р. ця гіпотеза була підтверджена роботами Malinski, який *in situ* виміряв інтенсивність синтезу NO в окремій ендотеліальній клітині. Це відкриття дозволило назвати NO «молекулою року». З того часу кількість опублікованих наукових робіт, присвячених оксиду азоту, вимірюється сотнями тисяч [3].

Присудження Нобелівської премії з медицини в 1998 р. групі авторів (Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro, Ferid Murad), які опублікували результати досліджень у роботі «Монооксид азоту як сигнальна молекула в серцево-судинній системі», стало свідченням важливості цієї молекули для організму. Нещодавно суттєвий внесок у розвиток уявлень про біологічну роль оксиду азоту зроблено В. П. Реутовим і співавт., якими було сформульовано концепцію про цикл оксиду азоту [11]. Суть цієї концепції полягає в тому, що в крові та клітинах різних тканин NO і NO₂ беруть участь у метаболічних перетвореннях, внаслідок чого утворюються нітро- та нітрозосполуки, здатні, у свою чергу, утворювати NO. Таким чином, йдеться про можливість циклічного функціонування NO-синтазного та нітритредуктазного компонентів у організмі [5–8; 11].

Біологічна роль оксиду азоту не обмежується його участю у регуляції судинного тонуусу. Сьогодні відомо, що NO, який синтезується у макрофагах і моноцитах, забезпечує їх цитотоксичну та цитостатичну активність щодо чужорідних клітин, у тому числі і до мікробних [3; 5], активує Т-лімфоцити і синтез імуноглобуліну Е. Оксид азоту, що синтезується в ендотеліальних клітинах, є

вазодилататором, антиагрегантом тромбоцитів і еритроцитів, інгібує тромбоутворення [3; 14]. Нарешті, NO, що синтезується у клітинах нервової системи, виконує роль медіатора міжнейронних комунікацій, синаптичної пластичності та пам'яті, а також медіатора, що зумовлює релаксацію гладеньких м'язів травного тракту, бронхів та ін. [3; 5].

В останнє десятиріччя все більше дослідників [3; 5; 7] схильні вбачати в NO універсальну регуляторну молекулу, яка забезпечує оптимальний рівень адаптації організму до умов навколишнього середовища. Порушення ендogenous синтезу NO, надмірне надходження його екзогенних прекурсорів спричинює дизрегуляторні зрушення, які проявляються як на субклітинному, так і на організменному рівні [7]. Несприятливі дизрегуляторні ефекти стосуються порушень росту, метаболічних зрушень, порушень імунореактивності [3; 7].

Деякі автори вважають, що у регуляції активності NO в організмі значну роль відіграють бактерії шлунково-кишкового тракту. Їх дослідження показали, що лише лактобацили та біфідобактерії можуть суттєво збільшувати утворення NO з нітритів, але не з нітратів, тимчасом як кишковий паличці, бактероїдам і *Cl. difficile* такі властивості не притаманні. У зв'язку з широким розповсюдженням застосування пробіотиків і пребіотиків із профілактичною метою викликає значний інтерес питання: як ці лікарські засоби впливають на ендogenous синтез NO та загальний стан регуляторних механізмів [3]?

Установлено, що NO може спричинювати утворення нітрозосполук з білками, що містять тіолові групи, і таким чином впливати на активність відновлювально-окиснювальних процесів. Крім того, процеси S-нітролізації розглядають як один із механізмів депонування NO в організм [3].

Іншим імовірним механізмом дизрегуляторних зрушень виступає здатність NO впливати на синтез біорегуляторних субстанцій, у тому числі катехоламінів [2]. Таким чином, хронічний вплив субтоксичних доз нітратів може призводити до суттєвих зрушень у різних системах організму, що забезпечують його адаптивні здатності, а відтак зменшувати його стійкість до інших несприятливих факторів навколишнього середовища. Зважаючи на те, що ізольована дія небезпечного фактора є відносно рідкісним явищем і в практиці гігієни праці та промислової токсикології фахівці здебільшого мають справу з комбінацією хімічних, фізичних, біологічних та інформаційних факторів, було б доцільно дослідити рівень ризиків для здоров'я осіб, які мають професійний контакт із субтоксичними концентраціями нітратів і нітритів.

Існуюча методологія гігієнічного нормування не виключає пошуку нових підходів до встановлення рівнів безпечного впливу екзогенних факторів на організм [14]. Сучасні патофізіологічні

концепції, що ґрунтуються на результатах досліджень багатьох вітчизняних і закордонних фахівців проблеми біологічних наслідків забруднення навколишнього середовища нітритами та нітратами, потребують перегляду існуючих нормативів безпечного споживання нітратів і нітритів з їжею та питною водою. Втім, цей крок передбачає зважене ставлення та серйозну експериментальну роботу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Oxidation, nitrosation, and nitration of serotonin by nitric oxide-derived nitrogen oxides: Biological implications in the rat vascular system* / B. Blanchard [et al.] // Nitric Oxide. – 1997. – Vol. 1. – P. 442–452.
2. *Oxidation and nitration of catecholamines by nitrogen oxides derived from nitric oxide* / C. Daveu [et al.] // Nitric Oxide. – 1997. – Vol. 1. – P. 234–243.
3. *Ignarro L. J. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology* / L. J. Ignarro. – N. Y. : Academic Press, 2000. – 1017 p.
4. *Волкова Н. В. Гигиенические значения нитратов и нитритов в плане отдаленных последствий их действия на организм* / Н. В. Волкова. – Вильнюс, 1990. – 252 с.
5. *Гоженко А. И. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах* / А. И. Гоженко, В. П. Бабий, В. В. Бабиенко. – Одеса : Черноморье, 2005. – 223 с.
6. *Гоженко А. И. Влияние нитрита на некоторые функции желудочно-кишечного тракта* / А. И. Гоженко, В. С. Доренский, Н. Г. Славина // Гигиена и санитария. – 1997. – № 2. – С. 30–41.
7. *Биологическая активность оксида азота в механизмах опухолевого роста* / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, Т. В. Корнеев, В. Г. Дубинина // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 1. – С. 66–82.
8. *Комарова В. И. Определение активности нитритредуктазы в ротовой жидкости человека* / В. И. Комарова, В. А. Храмов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 36.
9. *Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. Гигиенические критерии состояния окружающей среды* // ВОЗ. – Женева, 1981. – 118 с.
10. *Опополь Н. И. Нитраты: гигиенические аспекты, проблемы* / Н. И. Опополь, Е. В. Добрянская. – Кишинев, 1986. – 186 с.
11. *Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине* / В. П. Реутов, А. И. Гоженко, Е. Г. Сорокина [и др.]. – Одесса, 2005. – 123 с.
12. *Русакова Т. М. Содержание нитратов в меде* / Т. М. Русакова, В. М. Мартынова // Пчеловодство. – 1996. – № 5. – С. 49–50.
13. *Соколов О. А. Нитраты в окружающей среде* / О. А. Соколов, В. М. Семенов, В. А. Агаев. – Пущино, 1990. – 317 с.
14. *Проблемы нормы в токсикологии* / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Оникленко. – М. : Медицина, 1991. – 208 с.

І. П. Ковшар

ЗНИЖЕННЯ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ПРЕПАРОВАНИХ ЗУБІВ ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ ВІНІРАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314.11-089:615.477.2:687.5.01:612.017.3-084

И. П. Ковшар

СНИЖЕНИЕ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРЕПАРИРОВАННЫХ ЗУБОВ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ВИНИРАМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью данного исследования является разработка методов профилактики послеоперационной чувствительности зубов при эстетическом протезировании с применением виниров и оценка их клинической эффективности. Показано, что предложенный метод обработки и подготовки поверхности под винир отличается высокой эффективностью относительно предотвращения послеоперационной чувствительности зубов. Инструментальное исследование электрического импеданса структуры эмаль — дентин свидетельствует о большей физиологичности предложенного метода обработки и подготовки поверхности зуба под винир.

Ключевые слова: эстетическое протезирование, виниры, клиническая эффективность.

UDC 616.314.11-089:615.477.2:687.5.01:612.017.3-084

I. P. Kovshar

HYPERSENSITIVITY CONTROL OF PREPARED TEETH IN VENEER PROSTHETIC REPAIR

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The study was aimed to develop the methods of prevention of postoperative sensitivity during esthetic prosthetic repair with the use of veneers and the assessment of their clinical effectiveness. There was demonstrated that proposed method of processing and preparation of the surface for veneer has high effectiveness for prevention of postoperative teeth sensitivity. Instrumental study of electrical impedance of the enamel — dentin structure is evident for higher physiological properties of proposed method of processing and preparation of the surface for veneer.

Key words: esthetic prosthetic repair, veneer, clinical effectiveness.

Післяопераційна чутливість зубів — одна з найбільш актуальних проблем сучасної ортопедії. Препарування твердих тканин зуба в естетичному протезуванні з допомогою вінірів (вестибулярних напівкоронок із керамічних або полімерних матеріалів) часто призводить до больових відчуттів у післяопераційному періоді. З другого боку, саме обробка зубів у межах емалі дозволяє підвищити не лише їх функціональність, але і поліпшити естетичний ефект, а також знизити ризик післяопераційних ускладнень [1; 2].

Сьогодні відомо кілька варіантів (залежно від клінічної ситуації та матеріалу протеза) препарування зубів під вініри, кожен з яких має свої переваги. Проте пацієнти іноді звертають увагу на підвищену чутливість зубів до механічних, хімічних і температурних впливів [3; 4].

Біль формується як складний психофізіологічний стан людини у відповідь на подразники, що мають альтеруючу дію на тканини як на системному, так і на місцевому рівнях. Больова реакція пацієнтів при стоматологічних втручаннях у щелепно-лицьовій ділянці більше виражена, ніж у інших галузях клінічної медицини, що зумовлено особливостями іннервації цієї зони [5]. Таким чином, адекватне знеболювання стає необхідною умовою якісного ортопедичного лікування.

Для корекції всіх компонентів больової реакції з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, проведення знеболювання потребує комплексного підходу. Для цього застосовують різноманітні схеми премедикації, знеболювання та десенізації [2; 6; 7].

В організмі є складноорганізована та потужна ноцицептивна система, яка постійно сприймає й аналізує біль. Початкова ланка цієї системи — больові рецептори, розташовані практично в усіх тканинах організму, за винятком центральної нервової системи (ЦНС). Ноцицептори шкіри обличчя та слизових оболонок порожнини рота представлені вільними неінкапсульованими нервовими закінченнями різноманітної форми (волоски, спіралі, пластинки). Найбільша кількість больових рецепторів знаходиться в тканинах зуба. Так, у 1 см² дентину міститься 15 000–30 000 больових рецепторів, на межі емалі та дентину — до 75 000. Дентин, незахищений емаллю, високочутливий до дії різномодальних подразників:

- а) температурних (тепло, холод);
- б) хімічних (високо- і низькоконцентровані розчини);
- в) механічні (перепади тиску).

Високу чутливість дентину пов'язують із наявністю вільних нервових закінчень у дентинних каналцях. Подразнення рецепторів пульпи зуба

(навіть легкий дотик) спричинює сильні больові відчуття, тому нервові закінчення та ноцицептивні вільні закінчення коронкової частини пульпи утворюють розгалужену мережу [10].

На початку розвитку запального процесу метаболічні та судинні порушення спричинюють виникнення гіпоксії, що, у свою чергу призводить до ацидозу патогенної ділянки. Дуже швидко на запалення реагують дихальні ферменти, необхідні для повноцінної репарації. Разом із тим, ішемія створює дуже сприятливі умови для розвитку інфекції: якщо для нагноєння здорових тканин необхідно від двох до восьми мільйонів мікробних тіл, то при ішемії для цього достатньо якоїсь сотні бактерій. На цих фактах і базується патогенетичне обґрунтування застосування медичного озону при лікуванні гнійних ран. Озон має антигіпоксичну дію, яка супроводжується поліпшенням кисеньтранспортної функції крові, покращанням її реологічних властивостей і активацією біоенергетичних процесів за рахунок збільшення вмісту кисню в плазмі. Крім антигіпоксичного ефекту, озон має бактерицидний, фунгіцидний і протівірусний ефекти, а також протизапальну, знеболювальну й імунокоригувальну дію, потужні антиокиснювальні властивості. Місцевий знеболювальний ефект при озонуванні ранової поверхні зумовлений двома факторами: зменшенням впливу бактерій і їх токсинів на нервові закінчення поверхні рани та гальмуючим впливом на периферичні нервові закінчення, що виникають після короткочасної подразнювальної дії [11].

Для оцінки результатів ортопедичного лікування вінірами різними авторами пропонувалися підходи, що базуються на суб'єктивній оцінці якості лікування пацієнтів, оцінці нейрофізіологічними методами порогів болю та больової чутливості; оцінці центральної гемодинаміки (електрокардіограми, моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень), гемодинаміки пульпи зуба (ультразвукова доплерографія пульпи), гемодинаміки пародонта (ультразвукова доплерографія пародонта) тощо [1; 2; 8; 9]. У ДУ «Інститут стоматології НАМН України» розроблений оригінальний метод оцінки гемодинаміки пульпи та пародонта методом вимірювання електричного імпедансу [9], проте даних про його застосування при естетичному протезуванні зубів немає.

Метою даного дослідження є розробка методів зниження гіперчутливості препарованих зубів при естетичному протезуванні із застосуванням вінірів та оцінка їх клінічної ефективності.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконане на базі Медичного центру дитячого стоматологічного здоров'я ОНМедУ у 2011–2012 рр. Обстежено 23 пацієнти, яким проводили естетичне протезування із застосуванням вінірів. Для профілактики післяопераційної гіперчутливості зубів 12 пацієнтам (І група) засто-

совували оригінальний метод профілактики з використанням озону (патент № 75869 від 10.12.2012 р.), а 11 пацієнтам (ІІ група) — традиційні засоби обробки та підготовки поверхні зубів під вініри.

Глибина препарування вестибулярної поверхні емалі становила 0,3–0,7 мм залежно від положення зуба та ступеня зміни кольору. З проксимальних боків межі препарування доходили до межі міжзубних контактів. Таким чином, зберігалися природні міжзубні контакти. У пришийковій ділянці препарування проводилося до рівня ясенної межі. Ріжучий край зуба укорочувався. З піднебінного боку препарування не перевищувало 2–3 мм від вихідного різцевого краю. Після препарування зуба протягом 2 хв через індивідуальну капю подавали озонно-кисневу суміш із концентрацією активного озону 30%. Пацієнтові знімали допоміжний і робочий відбитки для виготовлення вінірів. Захист препарованих зубів проводили тимчасовими коронками з Protemp-4 (3M ESPE). Перед фіксацією тимчасових вінірів повторно проводили обробку озонно-кисневою сумішшю.

Вініри виготовляли з кераміки IPS e.max Press Ivoclar Vivadent і рефрактерного матеріалу IPS e.max Ceram Ivoclar Vivadent. Для фіксації вінірів використовували композитний цемент RelyX Veneer (3M ESPE).

Для поліпшення комунікації та виявлення інтенсивності больової реакції пацієнтам була запропонована анкета. З її допомогою ми оцінювали суб'єктивні відчуття пацієнтів після застосування озону:

1. Больова чутливість: 1 — немає болю, 2 — спонтанні болі, 3 — біль під час прийому їжі, 4 — нічні болі, 5 — постійні болі.

2. На які подразники була больова чутливість: 1 — температурні (холодне, гаряче), 2 — механічні (тверда, м'яка їжа).

3. Тривалість больових відчуттів: 1 доба, 2 доби, 3 доби, 4 доби, 5 діб, 6 діб, 7 діб.

4. Інтенсивність больових відчуттів: 1 — болю немає, 2 — слабо виражені больові відчуття, 3 — сильно виражені больові відчуття.

Оцінку активності пульпи проводили за зміною повного електричного опору структури емаль — дентин зуба у змінному струмі під дією кислотного впливу на емаль ($A = Z_2/Z_1$). Даний ефект зменшується зі зниженням мінералізації зуба та практично зникає при флюорозі, множинному карієсі й інших ураженнях твердих тканин зуба.

Перед вимірюванням електричного імпедансу за допомогою RLC-моста зуб промивають водою та висушують за допомогою ватного тампона й повітря. Один електрод установлюють на поверхню емалі зуба, а другий — на альвеолярний гребінь у ділянці обстежуваного зуба (Z_1). Для поліпшення електричного контакту з емаллю зу-

ба та слизовою оболонкою використовували фізіологічний розчин. Після цього зуб знову промивають водою, висушують за допомогою ватного тампона та повітря і наносять на 1–2 мм вище ріжучого краю диск фільтрувального паперу, змочений 0,1N розчином соляної кислоти. Через 30 с кислотний розчин змивається, зуб висушується й проводиться повторне вимірювання його електричного імпедансу (Z_2). Реакція пульпи при цьому полягає в регулюванні проникності твердих тканин зуба для електричного струму. Дослідження імпедансу проводили тричі — до препарування, відразу після препарування зуба під вінір і безпосередньо перед установленням вініра. Додатково вимірювали імпеданс на піднебінній поверхні зуба до препарування, а також через 3 міс. після його встановлення.

Статистичну обробку проводили методами дисперсійного аналізу із застосуванням програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік 23 обстежених становив ($25,3 \pm 0,7$) року. Серед них переважали жінки (91,3 %). Ознак захворювань слизової оболонки та каріозних уражень твердих тканин досліджуваних зубів на момент обстеження не було. Прогенічний прикус визначався у 2 (8,7 %) пацієнтів, прогнатичний — у 1 (4,35 %).

При оцінці клінічного ефекту застосування вінірів під час контрольних візитів їх естетичні параметри (відповідність кольору та шорсткості поверхні) були оптимальними для всіх вінірів. У жодному випадку не було гіперчутливості зубів після встановлення вінірів. Високий ступінь задоволеності лікуванням відзначали 66,7 % пацієнтів (рис. 1).

Подразнення пульпи пролікованих зубів виникло лише у 2 (6,7 %) пацієнтів. В обох випадках зуби мали глибокі порожнини, заповнені композитними пломбами в ділянці проксимальних поверхонь. Ще в одному випадку через 2 роки катанестичного спостереження виявили нежиттєздатну пульпу зуба, напевно, пов'язану зі значною за площею композитною реставрацією та вторинним карієсом. У цих випадках було проведено ендодонтичне лікування.

При аналізі усереднених за групами значень електричного імпедансу структури емаль-дентин до- та після кислотного впливу встановлено, що при застосуванні озону після препарування зубів рівні електричного імпедансу зростають до 10 % — з (210 ± 15) до (243 ± 15) од., а при традиційному способі підготовки — до 30 % з (230 ± 15) до (310 ± 20) од. (табл. 1). Описані зміни збереглися і безпосередньо перед установленням вініра. Подальше дослідження імпедансу на фронтальній поверхні зубів після встановлення вінірів було недоцільним, бо кераміка є діелектриком.

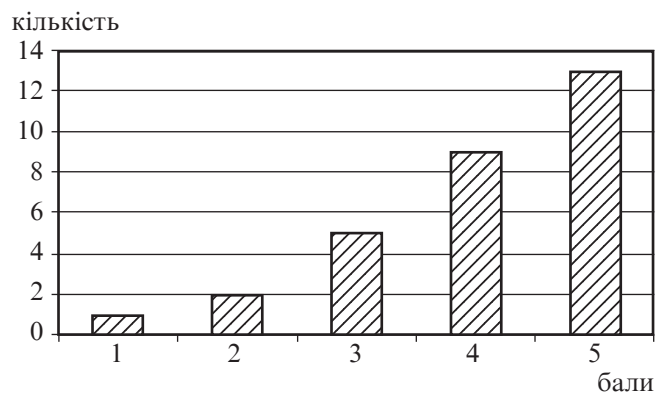


Рис. 1. Суб'єктивна оцінка рівня задоволеності проведеним лікуванням: 5 балів — відмінно; 4 бали — дуже добре; 3 бали — добре; 2 бали — задовільно; 1 бал — незадовільно

Таблиця 1

Динаміка електричного імпедансу структури емаль-дентин фронтальних зубів

Показник	Група	
	I група, n=12	II група, n=11
Вихідна		
Z_1	210 ± 15	230 ± 15
Z_2	320 ± 10	315 ± 12
A	$1,53 \pm 0,12$	$1,37 \pm 0,14$
Після препарування		
Z_1	243 ± 11	$310 \pm 15^*$
Безпосередньо перед установленням вініра		
Z_1	243 ± 15	$310 \pm 20^*$

Примітка. У табл. 1, 2: $A = Z_2/Z_1$, де Z_1 — показник до кислотного впливу, Z_2 — після впливу; * — відмінності з вихідним рівнем є статистично достовірними ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка електричного імпедансу структури емаль-дентин піднебінної поверхні зубів до кислотного впливу (Z_1) та після нього (Z_2)

Показник	Група	
	I група, n=15	II група, n=18
Вихідна		
Z_1	208 ± 12	226 ± 12
Z_2	315 ± 12	319 ± 12
A	$1,51 \pm 0,10$	$1,41 \pm 0,12$
Через 3 міс.		
Z_1	211 ± 12	229 ± 11
Z_2	318 ± 12	317 ± 12
A	$1,51 \pm 0,10$	$1,38 \pm 0,11$

Подібна динаміка спостерігалася й при оцінці імпедансу піднебінної поверхні зубів (табл. 2). Цікаво, що встановлення вінірів практично не впливало на реакцію пульпи навіть через декілька місяців після реставрації, що підтверджує фізіологічність запропонованого методу.

Висновки

1. Запропонований метод підготовки й обробки озonom поверхні зубів під вініри ефективно знижує їх післяопераційну чутливість, що дозволяє забезпечити якісний функціональний і естетичний результат лікування.

2. Після встановлення вінірів за запропованою методикою 66,7 % пацієнтів відзначали високий ступінь задоволеності лікуванням.

3. Інструментальні дослідження електричного імпедансу структури емаль-дентин показали, що після обробки операційного поля зубів озonom його значення зросло лише на 10 %, тимчасом як при традиційній обробці — на 30 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Burke F. J.* Survival rates for porcelain laminate veneers with special reference to the effect of preparation in dentin: a literature review / *F. J. Burke // J Esthet Restor Dent.* – 2012, Aug. – Vol. 24 (4). – P. 257–265.
2. *Галип Гюрель.* Керамические виниры. Искусство и наука / Гюрель Галип. – М.: Азбука, 2007. – 519 с.
3. *Edelhoff D.* Tooth structure removal associated with various preparation designs for anterior teeth / *D. Edelhoff, J. A. Sorensen // J Prosthet Dent.* – 2002, May. – Vol. 87 (5). – P. 503–509.
4. *Большаков Г. В.* Клинико-физиологические основы профилактики осложнений при одонтопрепарировании: метод. рекомендации МЗ РСФСР, разработанные ММСИ им. Н. А. Семашко / сост. Большаков Г. В. [и др.]. – М., 1989. – 18 с.
5. *Карлов В. А.* Неврология лица. – М.: Медицина, 1991. – 284 с.
6. *Куропатова Л. А.* Ортопедическое лечение винирами с применением новых технологий обезболивания: дис. ... кандидата мед. наук: 14.00.21 / Лидия Анатольевна Куропатова. – М., 2009. – 124 с.
7. *Ишханова А. В.* Прогнозирование и коррекция цвета потемневших депульпированных зубов: дис. ... кандидата мед. наук: 14.00.21 / Анжела Вячеславовна Ишханова. – М., 2006. – 138 с.
8. *Lawn B. R.* Use of contact testing in the characterization and design of all-ceramic crown like layer structures: a review / *B. R. Lawn, Y. Deng, V. P. Thompson // J Prosthet Dent.* – 2001, Nov. – Vol. 86 (5). – P. 495–510.
9. *Дычко Е. Н.* Математическая модель развития деминерализации твердых тканей зубов у детей / *Е. Н. Дычко, И. В. Ковач // Вісник стоматології.* – 2005. – № 1. – С. 68–71.
10. *Пронченкова Г. Ф.* Некоторые аспекты боли: уч. пособие для студентов медицинских и биологических специальностей / *Г. Ф. Пронченкова, А. В. Иванов.* – Саратов: СГМУ, 2005. – 39 с.
11. *Ozone application in dentistry / V. Loncar, M. Mravak Stipetic, D. Matosevic, Z. Tarle // Arch Med Res.* – 2009. – Vol. 40 (2). – P. 136–137.

УДК 617.736-007.23:615-085.849.19-097-092.18

Н. В. Кресюн, канд. мед. наук, доц.

ПАТОФИЗИОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ОБГРУНТУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ДО ЇЇ ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.736-007.23:615-085.849.19-097-092.18

Н. В. Кресюн

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе приведен анализ современных данных патогенетических механизмов формирования диабетической ретинопатии, роли эндотелиального сосудистого фактора роста (vascular Endothelial Growth Factor — VEGF), а также фактора пигментного эпителия (Pigment Epithelium-Derived Factor — PEDF) в механизмах возникновения пролиферативных процессов в сетчатке. Показано, что регуляция продукции и функциональных эффектов VEGF и PEDF может быть достигнута путем искусственного раздражения структур мозга (мозжечка) преформированными факторами физической природы. Приведены результаты собственных исследований эффектов электрических раздражений старой коры мозжечка как метода повышения устойчивости нервной ткани к гипоксии.

Ключевые слова: патогенез диабетической ретинопатии, гипоксия, эндотелиальный сосудистый фактор роста, фактор пигментного эпителия, стимуляция мозжечка.

UDC 617.736-007.23:615-085.849.19-097-092.18

N. V. Kresyun

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DIABETIC RETINOPATHY FORMATION AND NEW APPROACHES TO ITS TREATMENT

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The analysis of contemporary data on pathogenesis of diabetic retinopathy and role played by vascular endothelial growth factor (VEGF), and pigment epithelium-derived factor (PEDF) in mechanisms of proliferation processes in retina was made. It was stressed that regulation of production and functional activity of VEGF and PEDF might be achieved via artificial irritation of brain structures (cerebellum) using different factors of physical nature. Own data on the heightening of the resistance of neural tissue to hypoxia after electrical irritation of paleocerebellar cortex are delivered.

Key words: pathogenesis of diabetic retinopathy, hypoxia, vascular endothelial growth factor, pigment epithelium-derived factor, cerebellar stimulation.

За даними ВООЗ, у 2010 р. вже понад 240 млн людей хворіють на цукровий діабет (ЦД) [6]. В Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на діабет [4; 7]. Цукровий діабет підвищує ризик розвитку катаракти та глаукоми, проте найбільшу загрозу для зору становить ураження сітківки ока. Незалежно від типу діабету (1-го чи 2-го), більш як у 80 % хворих на діабет людей (із тривалістю захворювання понад 10 років) розвиваються ті чи інші форми ретинопатій (захворювання сітківки ока), які зазвичай можуть призводити до сліпоти.

Діабетична ретинопатія діагностується у 50–90 % хворих на ЦД, характеризується тяжким прогресуючим перебігом і може призводити до сліпоти [6]. Більш ніж у 10 % хворих на ЦД є інвалідність по зору. Приблизно у 5 % випадків ознаки ретинопатії виявляються до моменту встановлення діагнозу СД, а через 10 років від початку захворювання патологічні зміни очного дна відзначаються у 40–50 % пацієнтів. На тлі 20-річної тривалості діабету прояви діабетичної ретинопатії виявляються вже у 90 % пацієнтів. Показано, що вчасне виявлення погіршення зору за умов діабету та лікування цього ускладнення запобігає сліпоті у 90 % хворих з діабетичною ретинопатією [7; 12]. Поряд із цим, ЦД є також основною причиною сліпоти у людей, вік яких сягає 40–45 років.

Патогенез діабетичної ретинопатії складний, а провідний його елемент, як і при інших ускладненнях діабету, — порушення мікроциркуляції [2; 4; 5; 12]. У свою чергу, ці порушення є наслідком метаболічних зрушень, які характерні для даного захворювання. У розвитку ретинопатії при діабеті спостерігається певна хронологічна послідовність, яку можна визначити у вигляді взаємопов'язаних подій: вазодилатація викликає збільшення перфузії кров'ю сітківки, ураження ендотелію судин та їх облітерацію, що викликає підвищення проникності стінок судин, утворення артеріовенозних шунтів і мікроаневризм, на зміну чому приходять проліферативні процеси та розвиток неоваскуляризації сітківки. Результатом проліферативних порушень є крововиливи та дегенеративні зміни.

Відповідно до стадії розвитку виділяють різні форми ретинопатії. Непроліферативна (діабетична I) ретинопатія характеризується наявністю в сітківці мікроаневризм, крововиливів, а також осередків ексудації та ознак набряку по ходу судин. Препроліферативна ретинопатія (діабетична ретинопатія II) вирізняється венозними аномаліями — звивистістю, наявністю петель, подвоєння судин, виразне коливання їхнього діаметра, а також великою кількістю твердих ексудатів, внутрішньоретинальними мікросудинними аномаліями та численними ретинальними геморагіями. Проліферативна ретинопатія (діабетична ретинопатія III) — це неоваскуляризація диска зорового нерва та/або інших відділів сітківки. Завдяки механічній нестійкості судин часто виникають повторні крововиливи.

Одним із доведених патогенних факторів розвитку ретинопатій, викликаних мікроангіопатією, є гіпоксія [2; 4; 5; 12]. Виникнення ішемічного компонента пов'язане з розвитком венозної гіперемії очного дна, яке, у свою чергу, виникає на підставі проліферативних змін з боку ендотелію. Крім того, при виникненні самої гіпоксії вмикаються інші самопідтримувальні механізми патогенезу — порушення реологічних властивостей крові, зокрема, збільшення її агрегаційної здатності. З цими базовими процесами пов'язані й інші патологічні зміни: виникнення мікроаневризм, відшарування пігментного епітелію сітківки, формування макулярних розривів сітківки тощо.

Щоб визначити стратегічні питання розробки нових підходів до лікування патології сітківки, пов'язаної з розвитком неоваскуляризації, необхідно мати чіткі уявлення про механізми патологічного ангіогенезу. Регуляція процесів формування новоутворених судин, на думку багатьох дослідників, здійснюється завдяки наявності системи пов'язаних між собою стимулювальних факторів і чинників, які гальмують процес судинотворення. Порушення балансу вказаної системи призводить до розвитку патологічного ангіогенезу [4; 9; 14].

Визнаним ключовим ангіогенним фактором у нормі та за патології, завдяки його біологічним властивостям, вважають, перш за все, ендотеліальний судинний фактор росту (vascular Endothelial Growth Factor — VEGF) [1; 5; 14]. Результати багатьох експериментальних робіт підтверджують тісний зв'язок VEGF з розвитком неоваскуляризації сітківки [7; 12]. Зважаючи на той факт, що VEGF відіграє значну роль одного з провідних факторів у розвитку патологічної неоваскуляризації, нині використовують кілька препаратів, які здатні блокувати його дію. До них належать пегаптаніб (Макуджен) — селективний інгібітор VEGF-165, ранібізумб (Луцентис) і бевацизумаб (Авастин) — блокатори усіх ізоформ VEGF [4].

Експериментально-клінічні дослідження, які присвячені застосуванню вказаних препаратів у пацієнтів із проліферативною ретинопатією й ексудативною формою вікової макулярної дегенерації, визначили високу ефективність їх використання: спостерігався регрес новоутворюваних судин сітківки і відновлювалася функція зору [4; 5]. Проте незважаючи на високу ефективність, препарати, які блокують судинний ендотеліальний фактор росту, особливо всі його ізоформи, продовжують викликати певні застереження, пов'язані з механізмами його дії.

Таким чином, актуальним є подальше удосконалення використання підходів до блокування VEGF з метою лікування певних форм ретинопатій.

Останнім часом значний інтерес викликає антиангіогенний ефект фактора пігментного епітелію

(Pigment Epithelium-Derived фактор — PEDF) [9; 13]. Цей фактор демонструє значну антиангіогенну активність, інгібує міграцію та проліферацію ендотеліальних клітин, які відіграють основну роль у розвитку патологічної васкуляризації.

При застосуванні PEDF на ізольованих культурах ендотеліальних клітин було встановлено його інгібуючий вплив на викликану міграцію та проліферацію цих клітин [9]. На моделях ретинальної та хороїдальної неоваскуляризації було виявлено пригнічення росту патологічних судин [13]. За клінічних умов встановлено зниження рівня PEDF у водянистій волозі у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію [12] та в склистому тілі у пацієнтів з хороїдальною неоваскуляризацією при віковій макулодистрофії [5]. Крім того, визначено збільшення вмісту VEGF і зменшення PEDF у склистому тілі у пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією [4; 5; 12].

Крім антиангіогенних властивостей, PEDF має виразну нейротрофічну та нейропротекторну дію. Було встановлено, що PEDF є індуктором нейронального диференціювання у культурі клітин ретинобластами [13]. Також було показано, що PEDF значно збільшує клітинну життєздатність у культурах нормальних мозочкових гранулярних клітин, не викликаючи впливу на мітотичну активність [9]. Крім цього, PEDF сприяє диференціюванню та виживанню моторних спінальних нейронів [13].

При хронічному і гострому нейротоксичному ушкодженні PEDF здійснює нейротрофічні впливи: активно захищає гранулярні клітини мозочка від глутаматного токсичного ушкодження [13], підтримує клітинну життєздатність за рахунок зменшення апоптозу, викликаного перекисом водню в культурах ретинальних нейронів щура [9]. Також PEDF підтримує виживання фоторецепторів при спадковій дегенерації сітківки у мишей та на моделі ушкодження фоторецепторів, які пов'язані з втратою пігментного епітелію, і після впливу ушкоджувальних рівнів освітлення [13].

При проведенні клінічних досліджень було виявлено зниження вмісту PEDF у тканинах ока у пацієнтів з нейроретинальними дистрофічними захворюваннями та міопією високого ступеня, особливо з хоріоретинальною дистрофією [12].

Оскільки PEDF — природний антагоніст VEGF, є досить перспективним дослідження застосування саме цього фактора для лікування патологічної неоваскуляризації [4; 5]. Однак у літературі відсутнє обґрунтування доцільності використання PEDF з цією метою, на відміну від вивчення застосування анти-VEGF препарату Авастина.

Діабетична ретинопатія розглядається як комплексне ураження сітківки та її судин, яке є наслідком діабетичної капілярнопатії. Діабетичні ре-

тинопатії розвиваються внаслідок адитивної дії комплексу різних патологічних процесів, які виникають і в судинах, і в нервових клітинах сітківки [2; 4; 6]. Найважливішими патогенетичними механізмами в розвитку ретинопатій є: зростання активності альдозоредуктази (із подальшою акумуляцією метаболічних продуктів поліольного шляху — фруктози та сорбітолу), інтенсифікація неферментативного глікозилювання, активація протеїнкінази С, оксидативно-нітрозативний стрес, які експериментально були виявлені та досліджені на ранніх і пізніх стадіях розвитку захворювання на різних діабетичних моделях [4; 5]. Первинне ураження стінки капілярів, спочатку субклінічне, а потім видиме при біомікроскопії очного дна, і є тим процесом, який призводить до патології ока. Через це набуває актуальності визначення діабетичної ретинопатії як дисфункції ендотелію [12]. Установлено, що фармакологічне лікування ретинопатій супроводжується виразними ендотеліопротекторними впливами, які визначаються пригніченням експресії маркерів апоптозу (TRAIL, каспаза-3, nF-kB), зниженням рівня ендотеліну-1 та збільшенням активності ендотеліальної синтази оксиду азоту (e-NOS) [4]. Збільшується вазодилатаційна й антитромботична функція ендотелію.

Патогенетичні механізми виникнення та розвитку ішемічного ушкодження сітківки досить подібні до таких, які мають місце в тканині головного мозку за умов її ішемії/реперфузії. Так, при ішемії сітківки іони натрію потрапляють усередину клітини водночас із проникненням до клітини іонів хлору. Подібні процеси не можуть бути компенсовані відповідними пропорційними процесами виходу іонів із клітини, тому що мембрана залишається непроникною для більшості внутрішньоклітинних аніонів. Через це транспорт катіонів та іонів хлору супроводжується збільшенням внутрішньоклітинної осмолярності, яка викликає врешті-решт осмотичний шок, набряк і лізис клітини [4]. Вольт-залежні канали іонів кальцію також у цей час залишаються відкритими, що викликає збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, які, у свою чергу, гальмують мітохондріальний метаболізм.

Другим активним метаболітом, який залучається до патогенезу ішемічного ушкодження сітківки, є NMDA, а також не пов'язані з впливом на специфічні рецептори ефекти NMDA. Так, у дослідженнях [4] *in vitro* на моделях ішемії сітківки, яку викликали у курячих ембріонів, було встановлено, що застосування блокувальників як NMDA, так і не-NMDA рецепторів відіграє роль у формуванні подальших нейродегенеративних порушень. Ueda et al. (2010) також показали, що NMDA спричинює ушкодження судин сітківки. Автори створили модель патології сітківки, яку викликали шляхом введення NMDA в очне яблуко, що супроводжувалося втратою гангліонарних клі-

тин сітківки і стоншенням внутрішнього плекси-морфного шару, що, у свою чергу, спричинило ушкодження внутрішніх шарів сітківки і призвело до втрати ендотеліальних клітин судин сітківки [14]. Реперфузія, тобто відновлення кровотоку після ішемічного ушкодження, також викликала ушкодження клітин [12]. Було встановлено, що рівень лактатдегідрогенази як маркера загибелі клітин збільшувався після відновлення оксигенації сітківки [12].

Останнім часом виявлено, що препарати, які здатні активувати ГАМК-ергічну систему, також здійснюють регулювальні впливи на стан ендотеліоцитів, можуть покращувати функцію ендотелію [4; 5]. Однак систематичних досліджень ефективності препаратів досі не проводилося. Втім, суттєво важливим є той факт, що саме ГАМК-ергічна система відіграє значну функціональну роль у діяльності самої сітківки як периферичної частини нервової системи. Зважаючи на принципове значення ГАМК-ергічної регуляції в діяльності нейрональних утворень, можна вважати, що саме препарати цього ряду можуть бути достатньо ефективними в підтримці тканинного гомеостазу, у тому числі за рахунок регуляції місцевого кровотоку. Причому в регуляції перфузії кров'ю ділянок нервової тканини важливі механізми стану антиоксидантного захисту, які, наприклад, безпосередньо втручаються в контроль біодоступності оксиду азоту, гемореологічні параметри крові, ліпідний і вуглеводний обмін, запалення та проліферацію [15]. Через це пошук препаратів ГАМК-ергічного ряду перспективний з позицій властивостей подібних сполук як ендотеліопротекторів.

Важливим напрямом у розробці нових підходів до лікування ретинопатій, у тому числі діабетичної ретинопатії, є застосування методів фізіотерапевтичного впливу. Так, останнім часом встановлено, що застосування низькоінтенсивної НВЧ-терапії у пацієнтів з посттиреотоксичною офтальмопатією виявилось високоефективним — тільки у 4 % пацієнтів не спостерігалось позитивного впливу НВЧ, який здійснювали на точки акупунктури в комфортному режимі при частоті випромінювання 53,5–63,5 ГГц і потужності до 3 мВт/см² [2; 8]. Застосування НВЧ виявилось ефективним і щодо припинення нейродегенеративних змін з боку сітківки. В усіх випадках не вивчався вплив електромагнітних хвиль безпосередньо на поверхню ока, хоча в розпорядженні офтальмологів є така технологія, як електричне подразнення зорового нерва при дегенеративних процесах. Пряма стимуляція сітківки за допомогою низькоінтенсивного лазерного випромінювання також застосовується для активації імунологічної реактивності пацієнтів [3].

Викликають значний інтерес дослідження, які свідчать про можливість запобігання розвитку ретинопатії за умов штучної активації утворень

мозку. Так, згідно з результатами [10], електричне подразнення ядра намета мозочка сприяло відновленню ішемічно-реперфузійного ушкодження сітківки у щурів. Автори викликали ішемію сітківки протягом години у щурів, що досягалось накладенням лігатури на судини й оптичний нерв протягом години, за винятком групи хибнооперованих тварин. У групі щурів з лікувальними впливами, які здійснювали протягом години, виділяли сітківку після 6-годинної реперфузії та попереднього годинного впливу електричними подразненнями. Гістохімічним методом (NADPH-NDP) досліджували експресію індукбельної синтази оксиду азоту (iNOS). Крім того, за допомогою методу Tdt-dUTP та terminal nick-end labeling (TUNEL) вивчали виразність апоптозу. Доведено позитивний ефект подразнень ядра намета мозочка.

Слід наголосити на неспецифічній ефективності подібних стимуляцій і при інших формах ішемічних ушкоджень. Так, у дослідженні [11] встановлено вплив електроподразнення (ЕП) кори мозочка на репаративні процеси, які були викликані тимчасовою ішемією головного мозку щурів. У дослідженні було використано модель ішемії та подальшого реперфузійного ушкодження. Електроподразнення фастигеального ядра здійснювали протягом 2-ї години з моменту відтворення ішемічного ушкодження. Зміни експресії гена, який індукує травма (*Gadd45β*), реєстрували за допомогою імуногістохімічного методу, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі, а також методу Western-blot. Причому кожен із зазначених методів використовували в окремих групах контролю та відповідного ЕП ядра мозочка. Для визначення характеру та виразності порушень рухової активності передніх кінцівок щурів застосовували методику «драбини Монтюйя», оцінку проводили в балах. Автори встановили, що експресія *Gadd45β* суттєво підвищувалася після ішемічно-реперфузійного ушкодження сітківки. Застосування ЕП викликало подальше зростання експресії *Gadd45β* та відновлювало рухову активність передніх кінцівок.

Зважаючи на можливість використання ЕП старої кори мозочка як методу підвищення стійкості нервової тканини до гіпоксії, нами було проведено дослідження впливу ЕП палеоцеребелума щурів за умов моделювання гіпоксичної гіпоксії.

Утримування щурів у гіпоксичному середовищі, що створювали в герметичній камері за допомогою змішування повітря й азоту до концентрації кисню 8 %, супроводжувалося формуванням рухових порушень у середньому через (17,6±4,5) хв із моменту впливу гіпоксичної гіпоксії. Порушення рухової координації розвивалися через (122,5±±9,7) хв, що проявлялося втратою рівноваги під час спотанних короткочасних локомоторних актів, а також протягом періодів спокою тварин.

Клонічний судомний синдром, виразні судомні клонуси м'язів кінцівок і тулуба розвивалися у половини експериментальних тварин (8 щурів із 16).

Аналогічний вплив гіпоксичного середовища в умовах повторних ЕП палеоцеребелярної кори (100 Гц, протягом 2–3 с, з інтервалом через 3,5 хв) супроводжувався формуванням рухового збудження, латентний період якого був на 79,5 % більшим порівняно з таким у групі контролю ($P < 0,05$). Латентний період розвитку дискоординатії також перевищував відповідний показник у групі контролю на 75,8 % ($P < 0,05$). При цьому клонічні судомні реакції відзначалися у 3 щурів із 15 і їхня тяжкість була в 3,1 разу меншою, ніж у групі контролю ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати показали, що ЕП палеоцеребелярної кори викликає підвищення стійкості експериментальних тварин до гіпоксичної гіпоксії, що проявляється подовженням латентного періоду рухових порушень, зниженням виразності клонічних судомних реакцій. Зважаючи на можливість неінвазивного впливу факторами фізичної природи на кору мозочка, можна вважати, що подібний метод виявиться ефективним як неспецифічний адаптивний вплив при діабетичній ретинопатії.

Наведені дані свідчать, що сьогодні актуальними є питання розробки нових комплексних підходів до лікування ретинопатій. Зважаючи на значну питому вагу проліферативних процесів у загальному контексті розвитку, зокрема діабетичної ретинопатії, важливим напрямом удосконалення лікувальних заходів є фармакологічна регуляція продукції факторів ендотеліального походження. Крім того, комплексні лікувальні заходи удосконалюватимуться при комплексному використанні фармакорегуляції з прецизійними активуючими впливами на утворення головного мозку за допомогою електричних стимуляцій, НВЧ-впливу, що може сприяти підвищенню стійкості сітківки ока до гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аржіматова Г. Ш. Сучасна антиоксидантна терапія діабетичної ретинопатії / Г. Ш. Аржіматова, Л. К. Мошетьова, І. А. Строков // Клінічна офтальмологія. – 2006. – Т. 7. – С. 2–3.
2. Волотовская А. В. Физические факторы в лечении сахарного диабета и его осложнений : учеб.-метод. пособие / А. В. Волотовская, Л. Е. Козловская. – Минск : БелМАПО, 2011. – 25 с.
3. Дегтяренко Т. В. Нейроиммунотулирующие эффекты биостимулирующего воздействия на зрительный анализатор адекватного режима низкоинтенсивного лазерного излучения при макулодистрофии / Т. В. Дегтяренко, А. В. Богданова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 91–93.
4. Егоров Е. А. Офтальмофармакология : рук. для врачей / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, Т. В. Ставицкая. – 3 изд., испр. и доп. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 592 с.

5. Максимова Е. М. Последние достижения в области восстановления зрения при сетчаточной недостаточности у млекопитающих / Е. М. Максимова // Сенсорные системы. – 2010. – Т. 24, № 3. – С. 188–197.

6. Офтальмология : нац. руководство / под ред. С. Э. Аветисова [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 988 с.

7. Сидорова М. В. Діабетична ретинопатія. Патогенез, клініка, лікування [Текст] : монографія / М. В. Сидорова. – К. : АБЕРС, 2006. – 156 с.

8. Хейло Т. С. Миллиметровые волны в системе комплексного лечения дегенеративных заболеваний сетчатки глаза / Т. С. Хейло // Миллиметровые волны в медицине и биологии : 14-й Рос. симп. – М., 2007. – С. 79–81.

9. A *PEDF* derived peptide inhibits retinal neovascularization and blocks mobilization of bone marrow-derived endothelial progenitor cells / R. Longeras, J.-X. Ma, K. Farjo, M. Ihnat // *Experimental Diabetes Research*. – 2012. – Vol. 2012, Article ID 518426. – P. 11.

10. Ding A. D. Protective effect of electrical stimulating cerebellar fastigial nucleus on ischemia and reperfusion-injury of rat retina / A. D. Ding, H. Zhang, J. M. Wang // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 400–403.

11. Electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus promotes the expression of growth arrest and DNA damage inducible gene β and motor function recovery in cerebral ischemia/reperfusion rats / B. Liu, J. Li, L. Li [et al.] // *Neurosci Lett*. – 2012. – Vol. 520 (1). – P. 110–114.

12. Frank R. N. Diabetic retinopathy / R. N. Frank // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 48–58.

13. Overexpression of pigment epithelium-derived factor inhibits retinal inflammation and neovascularization / K. Park, J. Jin, Y. Hu [et al.] // *American Journal of Pathology*. – 2011. – Vol. 178, N 2. – P. 688–698.

14. Retinal blood vessels are damaged in rat model of NMDA-induced retinal degeneration / K. Ueda, T. Makahara, M. Hoshino [et al.] // *Neuroscience Letters*. – 2010. – Vol. 485, N 1. – P. 55–59.

15. Zhang C. The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction / C. Zhang // *Basic Res. Cardiol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 398–406.

УДК 611.316.1/5-013

Н. О. Гевкалюк, П. А. Гасюк

ПЕРШИЙ ЕТАП ЕМБРІОГЕНЕЗУ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського», Тернопіль, Україна*

УДК 611.316.1/5-013

Н. О. Гевкалюк, П. А. Гасюк

ПЕРВЫЙ ЭТАП ЭМБРИОГЕНЕЗА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА

*ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»,
Тернополь, Украина*

Проведенное нами морфологическое исследование в ходе эмбриогенеза свидетельствует о том, что несмотря на различные сроки закладки малых и больших слюнных желез, в них наблюдается стереотипный первый этап морфогенеза — образование на поверхности кожи или в первичной ротовой ямке кутикулярно-перидермального эпителия и врастание его в подчиненную мезенхиму путем вегетации. Врастание кутикулярного перидермального эпителия в первичный проток образует клеточные элементы выводного протока. Образование первичных протоков связано с пролиферацией базальных клеток кутикулярного эпителия в подчиненную альциан-позитивную миксоидную строму, на фоне неангиогенеза которой формируются зачатки вставочных протоков слюнных желез. Итак, первый этап эмбриогенеза слюнных желез характеризуется определенной схемой, которая индуцирует развитие отдельных зачатков эпителиальных зачатков.

Ключевые слова: слюнные железы, эмбриогенез, кутикулярно-перидермальный эпителий.

UDC 611.316.1/5-013

N. O. Hevkalyuk, P. A. Gasyuk

THE FIRST STAGE OF HUMAN SALIVARY GLANDS EMBRYOGENESIS

The Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky, Ternopil, Ukraine

Our morphological study during embryogenesis suggests that despite the different terms of small and large salivary glands formation, there is observed a stereotyped first morphogenesis stage — formation on the skin surface or in the primary oral fossa the cuticular peridermal epithelium and its ingrowth in a subordinate mesenchyme by vegetation. Ingrowth of cuticular peridermal epithelium in the primary duct forms cellular elements of excretory ducts. The formation of primary ducts is associated with proliferation of cuticular epithelium basal cells in the subordinate alcian-positive myxoid stroma, against neoangiogenesis background of which intercalated salivary glands' ducts germs form. Thus, the first stage of salivary glands embryogenesis is characterized by a specific pattern, which induces the development of individual composition of epithelial germs.

Key words: salivary gland embryogenesis, epithelium.

Вступ

Нині найменш вивченими щодо вікової морфології є анатомічні та гістологічні особливості слинних залоз і їх структур у пренатальному онтогенезі [1]. Сьогодні питання ембріогенезу слинних залоз і перинатальної діагностики суперечливі та неоднозначні. З'ясування особливостей закладки, розвитку і становлення топографії слинних залоз у пренатальному періоді онтогенезу має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації слиновидільного апарату та ротової порожнини, взаємодії органів і структур ротової порожнини [2–5].

Дослідники повідомляють про те, що до моменту народження дитини слинні залози, які беруть участь у забезпеченні місцевого імунітету, сформовані не повністю, їх диференціювання та морфогенез продовжуються після народження [6–9]. Деякі автори вказують, що без порівняльно-анатомічних і порівняльно-ембріологічних морфологічних досліджень неможливо зрозуміти основні закономірності структурної організації та формування патології слинних залоз, органів рото-

вої порожнини у ранньому пренатальному онтогенезі людини [10–13].

Мета роботи — морфологічне дослідження першого етапу ембріонального розвитку слинних залоз — вrostання кутикулярно-перидермального епітелію в підлеглу мезенхіму.

Матеріали та методи дослідження

Зразки матеріалу фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну. Виготовляли парафінові або епоксидні блоки, з яких отримували тонкі зрізи. Із епоксидних блоків виготовляли напівтонкі зрізи, які забарвлювали толудіновим синім. На парафінових зрізах проводили загальне гістологічне забарвлення гематоксилін-еозином і гістологічне забарвлення ШИК-альціановим синім і ШИК-альціановим синім + за Бергманом.

Результати дослідження та їх обговорення

Незважаючи на різні терміни закладки великих слинних залоз, як свідчать дані наших досліджень, у ході ембріогенезу спостерігаються стереотипні етапи формування різних слинних за-

лоз: на першому етапі — вrostання кутикулярно-перидермального епітелію в підлеглу мезенхіму, на другому — утворення первинних вивідних проток, на третьому — поява вставних відділів залоз, на четвертому — утворення зачатків ацинусів.

Проведені нами морфологічні дослідження першого етапу ембріогенезу з використанням гістохімічних і деяких імуногістохімічних методів забарвлення свідчать про те, що на цьому етапі ембріогенезу первинна ротова ямка вкрита кутикулярним перидермальним епітелієм. Цей вид епітелію належить до типу «аркадного», який запобігає проникненню амніотичної рідини в підлеглу до епітелію мезенхіму. При вивченні гістологічних препаратів визначено, що перидермальний епітелій складається з трьох видів клітин — базальних, проміжних і рогових. Базальні клітини розташовуються на нечітко сформованій базальній мембрані та складаються з дрібних базофільних клітин, які мають витягнутої форми ядро, що лежить перпендикулярно до базальної мембрани (вертикальний анізоморфізм), і маленький обідок цитоплазми. Мітотично поділені клітини втрачають таке орієнтування.

Слід зазначити, що в базальних клітинах постійно трапляються фігури мітозів, що свідчить про їхню високу проліферативну активність. Над базальними клітинами розміщуються проміжні клітини із слабо базофільною, а іноді вакуолізованою цитоплазмою й ексцентрично розміщеним округлою чи овальною формою ядром, яке іноді знаходиться у стані мітозу, що зумовлено вмістом у даних клітинах ліпопротеїнів. Проміжні клітини утворюють у кутикулярному шарі два, три, іноді більше шарів і розташовуються переважно паралельно до базальної мембрани.

Нарешті, третій вид клітин, що покривають кутикулярний епітелій, розташовується над проміжними клітинами і представлений роговими лусочками, які десквамуються, утворюючи пошарові структури. Слід зазначити, що підлеглий до кутикулярного епітелію підслизовий шар представлений міксоїдною тканиною, у якій клітини з численними відростками розташовуються серед гомогенної основної речовини. Очевидно, саме завдяки наявності міксоїдної тканини з неї утворюються її похідні, а саме фіброзна та кісткова тканини щелеп.

З метою визначення імуногістохімічних особливостей кутикулярного епітелію нами проведена реакція на цитокератин CX-34 (рис. 1).

Установлено, що вказаний вид епітелію містить на поверхні два різновиди епітеліальних клітин, перші з яких помірно або сильно експресують цитокератин як безпосередньо в самій цитоплазмі, так і в їхніх тонких відростках, завдяки яким здійснюються контакти між окремими клітинами за синцитіальним типом. Другий різновид представлений клітинами більших розмірів, що містять округле ядро з вираженим еухромати-

ном і цитоплазмою світлого кольору. Іноді ці клітини знаходяться у стані мітозу. Отже, кутикулярний епітелій містить поряд із недиференційованими базальними клітинами клітини, що синтезують кератогіалін. Згідно з даними В. Л. Бикова (2005), кутикулярний епітелій рогових лусочок містить особливий тип кератину, багатий ліпопротеїдами, тобто незрілий кератин. Очевидно, саме завдяки наявності такого ліпопротеїду амніотична рідина не проникає в підлеглі тканини.

У результаті проведених нами електронно-мікроскопічних досліджень встановлено певну ультраструктурну організацію проміжних клітин. Так, в їхній цитоплазмі, поряд з добре вираженим гладким ендоплазматичним ретикуломом, постійно трапляються дрібні зерна глікогену, який є високоенергетичним матеріалом, що в подальшому забезпечує різні морфологічні процеси утворення слинних залоз.

Зачаток проток слинних залоз утворюється внаслідок вrostання кутикулярного епітелію в підлеглу мезенхіму. При цьому чітко визначаються базальні клітини у вигляді мішечка, у центрі якого знаходяться світлі перидермальні епітеліальні клітини. Необхідно зазначити, що навколо зачатка залози, у підлеглій до нього мезенхімі, виявляються численні поліморфні клітини, які, вочевидь, є поліпотентними мезенхімальними клітинами, з яких у подальшому можуть утворюватися різні сполучнотканинні клітинні елементи (рис. 2).

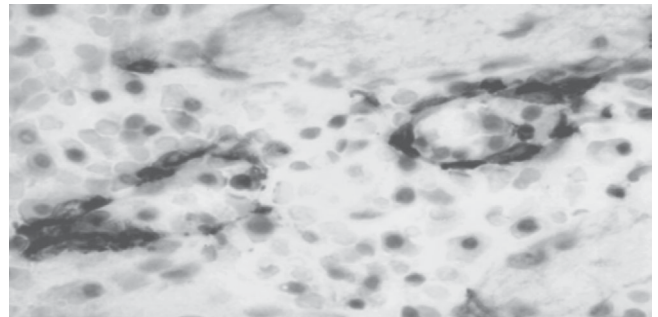


Рис. 1. Високий і середній ступені експресії цитокератину CX-34 у клітинах кутикулярного епітелію. Імуногістохімічне дослідження. Зб. $\times 400$

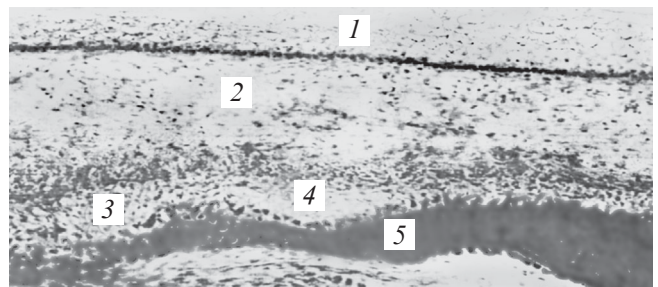


Рис. 2. Перидермальний епітелій поблизу новоутвореної кісткової тканини: 1 — перидермальний епітелій; 2 — міксоїдна тканина; 3 — мало диференційовані мезенхімальні клітини; 4 — остеобласти; 5 — кісткові балочки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. $\times 10$, об. $\times 40$

Підтвердженням даного положення є той факт, що у міру диференціювання кутикулярного епітелію в ділянці кісткової тканини, що прилягає до привушної слинної залози, спостерігається утворення під епітелієм міксоїдної тканини, а навколо кісткових балочок, що утворюються, виявляються малодиференційовані мезенхімальні поліпотентні клітини (див. рис. 2). Згодом із цих клітин можуть утворюватися різні елементи сполучної тканини, у тому числі кісткова та хрящова.

Висновки

Підбиваючи підсумок результатів дослідження ембріонального розвитку слинних залоз, можна дійти таких висновків. У ході ембріогенезу малих і великих слинних залоз, незважаючи на різні терміни закладки, у них спостерігається стереотипний перший етап морфогенезу — утворення на поверхні шкіри або в первинній ротовій ямці кутикулярно-перидермального епітелію та вrostання його в підлеглу мезенхіму шляхом вегетації. Вrostання кутикулярного перидермального епітелію в первинну протоку утворює клітинні елементи вивідної протоки. Утворення первинних проток пов'язане з проліферацією базальних клітин кутикулярного епітелію в підлеглу альціан-позитивну міксоїдну строму, на фоні неоангіогенезу якої формуються зачатки вставних проток слинних залоз.

Перспективи подальших досліджень. Під час подальших досліджень буде вивчено наступні етапи ембріогенезу слинних залоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахтемійчук Ю. Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю. Т. Ахтемійчук. — Чернівці : Букрек, 2008. — 200 с.
2. Афанасьев В. В. Атлас заболеваний и поврежденных слюнных желез / В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов. — М. :

Медицинское информационное агентство, 2008. — С. 173–189.

3. Тарасенко Л. М. Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты / Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко, К. С. Непорада. — Томск : Изд-во «НТЛ», 2002. — 124 с.
4. Тимофеев А. А. Секреторная функция больших и малых слюнных желез у здоровых людей / А. А. Тимофеев, А. О. Тимофеев, А. И. Весова // Современная стоматология. — 2010. — № 2. — С. 100–102.
5. US of the major salivary glands: anatomy and relationships, pathologic conditions, and pitfalls / E. Bialek, W. Jakubowski, P. Zajkowski [et al.] // RadioGraphics. — 2006. — Vol. 26. — P. 745–763.
6. Быков В. Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта / В. Л. Быков. — СПб., 2005. — 285 с.
7. Гузік Н. М. До питання ембріогенезу слинних залоз людини / Н. М. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 50–51.
8. Спеціальна гістологія та ембріологія / В. К. Напханюк, Л. В. Арнаутова, В. А. Кузьменко, С. П. Заярна. — Одеса : ОДМУ, 2001. — 267 с.
9. Yousem D. M. Major salivary gland imaging / D. M. Yousem, M. A. Kraut, A. A. Chalian // Radiology. — 2008. — Vol. 216. — P. 19–29.
10. Петрищев Н. Н. Клиническая патофизиология для стоматологов / под ред. проф. Н. Н. Петрищева, проф. Л. Ю. Ореховой. — М., 2002. — 95 с.
11. Самусев Р. П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии : учеб. пособие для студентов высш. мед. учеб. заведений / Р. П. Самусев, Г. И. Пупышева, А. В. Смирнов ; под ред. Р. П. Самусева. — М. : Издательский дом «ОНИКС 21 век» ; Изд-во «Мир и образование», 2004. — 400 с.
12. Табачнюк Н. В. Оцінка інформативності методів діагностики при дослідженні морфогенезу піднижньощелепної слинної залози / Н. В. Табачнюк, І. Ю. Олійник // Клінічна та експериментальна патологія. — 2010. — Т. IX, № 3. — С. 148–152.
13. Rabinov J. R. Imaging of salivary gland pathology / J. R. Rabinov // Radiol. Clin. North Am. — 2000. — Vol. 38. — P. 1047–1057.

УДК 617.5-001-007.274-092.9-085.356

А. Г. Волянська, канд. мед. наук, доц.,
Н. М. Олійник, канд. мед. наук, доц.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВІТАМІНУ D ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ У САМОК ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.5-001-007.274-092.9-085.356

А. Г. Волянская, Н. Н. Олейник
ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИНА D
В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА У САМОК КРЫС
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведено дослідження впливу вітаміну D на інтенсивність спаєчного процесу у самок крыс в умовах експериментальної моделі посттравматичного формування перитонеальних спаек. Формування перитонеальних спаек вызвали внутрібрюшинним однократним введенням водної суспензії талька. Установлено, що призначення вітаміну D крысам в умовах експери-

ментальной модели формирования посттравматических перитонеальных спаек влияет на интенсивность патологического процесса, поскольку вызывает активацию неоангиогенеза и усиливает структурные повреждения тканей матки, то есть манифестацию спаечного процесса.

Ключевые слова: спаечный процесс, белые крысы, матка, витамин D.

UDC 617.5-001-007.274-092.9-085.356

A. G. Volyanska, N. M. Oliynik

**RESEARCH OF THERAPEUTIC EFFICIENCY
OF VITAMIN D UNDER EXPERIMENTAL MODEL OF
POSTTRAUMATIC ADHESIVE PROCESS IN FEMALE RATS**

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of work was research of vitamin D influence on intensity of adhesive process for the females of rats at the terms of experimental model of the posttraumatic forming of peritoneal joints.

Adhesion process was provoked by intraabdominal introduction of talc water suspension. It is set that indication of vitamin D at the terms of experimental model of posttraumatical peritoneal joints forming has negative influence on pathological process intensity, as it causes activating neoangiogenesis and strengthens the structural damages of uterine tissues, i. e. manifestation of adhesive process.

Key words: adhesion process, white rats, uterus, vitamin D.

Формування спайкової хвороби після хірургічного втручання зумовлене патологічними змінами перебігу репаративних процесів у травмованих тканинах [1]. На думку більшості авторів, основними патогенетичними механізмами, що спричиняють постхірургічні спайки, у тому числі у гінекологічній практиці, є: 1) порушення метаболізму колагену в тканинах матки [2]; 2) стимуляція неоангіогенезу в травмованих тканинах [3] та васкуляризація сполучнотканинних спайкових тяжів [1]; 3) модуляція активності геному фібробластів, тканинних макрофагів і клітин моноцитарного ряду [4]. Крім того, як самостійний напрям досліджень деякі автори виділяють вивчення перебудови внутрішньоорганного метаболізму гормонів та інших фізіологічно активних речовин [5].

Аналізуючи багатофакторність процесу формування спайкової хвороби у жінок, деякі дослідники доходять висновку про універсальність базових патогенетичних механізмів формування постхірургічних спайок, що відповідають за включення та підтримання активності патологічних змін, ініційованих, головним чином, двома факторами — ішемією травмованого органа й активацією системи трансформуючого фактора росту β (ТФР- β) [6]. Керуючись такими уявленнями, можна стверджувати, що ішемія тканин і адаптивна реакція клітин до дефіциту кисню є об'єктивними факторами, які усуваються в міру перебігу репаративних процесів. Отже, аналіз механізмів неадекватної стимуляції системи ТФР- β й апробація способів стримування просклерозувальних ефектів цитокінів є актуальними завданнями для теоретичної медицини та практичної охорони здоров'я.

У зв'язку з викладеними аргументами стають інтерес дані літератури про здатність вітаміну D гальмувати просклерозувальний вплив ТФР- β [7]. Проте ефективність препарату щодо стримування процесу формування пе-

ритонеальних спайок потребує глибшого дослідження.

Метою роботи було вивчення впливу вітаміну D на інтенсивність спайкового процесу у самок щурів за умов експериментальної моделі посттравматичного формування перитонеальних спайок.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети досліджень були відібрані самки безпородних білих щурів масою тіла 200–250 г. Протягом усього експерименту тварини отримували стандартний раціон харчування за умов вільного доступу до питної води. Утворення спайок індукували однократним введенням внутрішньоочеревинно (в/о) водної суспензії тальку згідно з раніше описаною методикою [8]. Тварин шляхом випадкового відбору розділили на 2 групи. У першу групу ($n = 10$) були відібрані тварини, яким вводили тальк як індуктор спайкового процесу. Щурам другої групи ($n = 10$) через 2 год після введення тальку в/о вводили вітамін D дозою 1 мкг на 1 кг маси тіла щодня протягом 7 днів [9]. Надалі вітамін D вводили щодня протягом усього експерименту. Через 7 діб після одноразового введення тальку щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, брали зразки тканин матки для подальших патоморфологічних досліджень. Отримані зразки фіксували у 10 % розчині формаліну. Потім матеріал обробляли за загальноприйнятою методикою із заливанням у парафін. Зрізи тканин завтовшки 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Для виявлення колагенових волокон сполучної тканини використовували забарвлення за Ван Гізон.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час розтину тварин усіх груп був проведений огляд органів черевної порожнини, у ході

якого виявлено утворення спайок у всіх обстежених щурів. У свою чергу, результати гістологічного аналізу проб тканин щурів, які отримували тільки тальк, показав, що набряк міометрія у них виражений більшою мірою. Спостерігається дифузна лімфоцитарна інфільтрація. Судини міометрія розширені, повнокровні. Спостерігається периваскулярний набряк середнього ступеня вираженості. Стінка прямої кишки з ознаками вираженого інтерстиціального міжм'язового набряку, складки виражені. У результаті значного набряку епітелій частково відшаровується від підлеглих тканин, наявні масивні крововиливи за типом геморагічного просочування. Колагенові волокна однаково добре розвинені у власній пластинці слизової оболонки кишечника й у стромі кишкових ворсинок. У власній пластинці слизової оболонки виявляються ділянки фібриноідного набухання з формуванням клітинних лімфогістіоцитарних інфільтратів незначного розміру.

При дослідженні гістологічних препаратів матки тварин, яким вводили тальк і вітамін D, на 7-му добу експерименту виявлялася значно виражена лейкоцитарна (переважно нейтрофільна) інфільтрація ендометрія, міометрія та параметрія (рис. 1). Також спостерігались осередки лімфогістіоцитарної інфільтрації м'язової та сполучної тканин власної зв'язки матки. Інфільтрація ендометрія сегментоядерними лейкоцитами виявилася настільки значною, що стромальні елементи внутрішньої оболонки матки у ході дослідження визначити було неможливо. У базальних відділах ендометрія найчастіше виявлялися досить великі осередки крововиливів і гемосидерозу (рис. 2). Колагенові волокна сполучної тканини візуалізувалися в міометрії (рис. 3). Колагенізація спостерігалася також і в ендометрії, але в набагато меншому ступені. На межі зовнішнього та внутрішнього м'язового шарів міометрія формуються судини великого калібру з розвинутою судинною стінкою.

Пристаючи до обговорення отриманих даних, необхідно вказати, що в літературі наявні повідомлення, які свідчать про здатність вітаміну D пригнічувати гуморальні механізми індукції, секреції й активації ТФР- β 1 [7]. Також є дані про сприятливу дію препарату на внутрішньоклітинну систему передачі просклерозувального сигналу цитокіну [10]. Усе вищезазначене дозволяє припустити наявність позитивного впливу вітаміну D на динаміку процесу спайкоутворення в обстежених тварин. Але всупереч очікуваному результату, у тварин, які отримували тальк і вітамін D, виявлено суттєве посилення процесів запалення та фіброзу маткових шарів і також, що важливо відзначити, на фоні чітко вираженої



Рис. 1. Інфільтрація ендометрія сегментоядерними лейкоцитами. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$

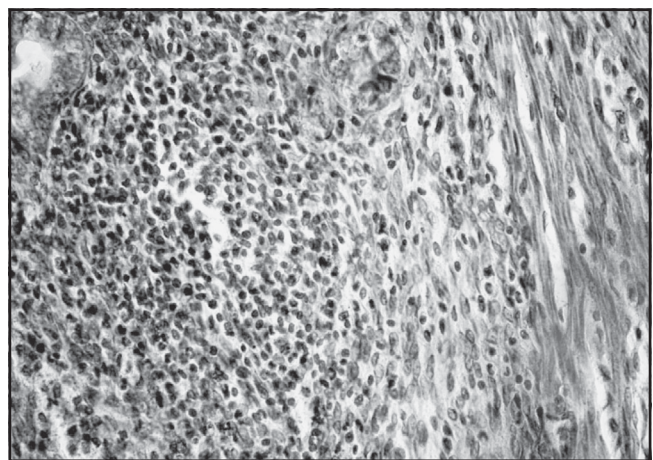


Рис. 2. Осередки крововиливів і гемосидерозу в базальних відділах ендометрія. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$

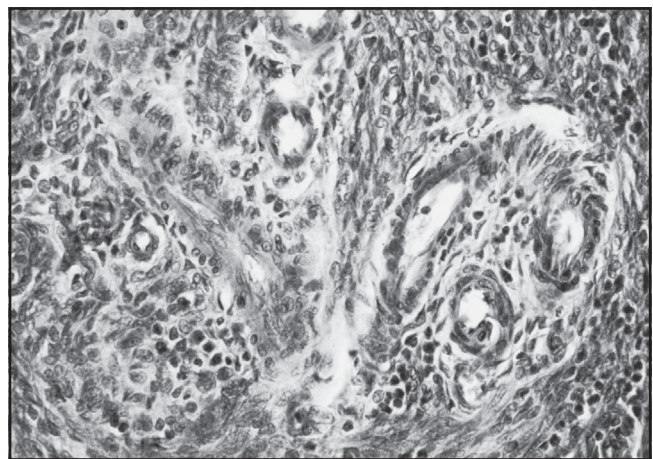


Рис. 3. Колагенові волокна сполучної тканини в міометрії. Забарвлення за Ван Гізон. $\times 200$

стимуляції неоангіогенезу, порівняно зі щурами, які отримували тільки тальк.

Аналізуючи отримані дані, слід враховувати інформацію про імуномодулюючі властивості препарату, які впливають на функціональну ак-

тивність макрофагів і клітин моноцитарного ряду [11]. Установлено, що моноцити і макрофаги мають власні ензимні комплекси, які беруть участь у метаболізмі вітаміну D [9]. А він, у свою чергу, є одним із основних гуморальних регуляторів процесу дозрівання дендритних клітин [12]. Автори цитованих джерел наводять експериментальні докази пригнічувального впливу вітаміну D на процес дозрівання дендритних клітин. Поряд із цим, заслуговують на увагу повідомлення про те, що альтернативний шлях активації дендритних клітин, індукований у тому числі і вітаміном D, супроводжується посиленням секреції проангіогенних (VEGF, FGF-2) та просклерозувальних (ТФР- β 1) факторів [4], що впливає на інтенсивність формування осередків хронічного запалення та стимуляцію ангіонеогенезу [3; 10].

Таким чином, можна дійти висновку, що використання вітаміну D є чинником, що стримує процес посттравматичного утворення спайок за рахунок пригнічення активності системи ТФР- β 1. На підставі результатів власних досліджень ми встановили, що даний препарат демонструє низьку терапевтичну ефективність за умов експериментальної моделі патологічного процесу з використанням тальку, що забезпечує відносно невисоку інтенсивність спайкового процесу та незначні патологічні зміни у матці. Можливо, отриманий результат пояснюється імуномодуючими властивостями вітаміну D, спрямованими на перемикання імунних реакцій, зокрема, механізмів дозрівання дендритних клітин, на альтернативний шлях. Така послідовність подій сприяє формуванню і підтриманню осередків хронічного запалення та зростанню експресії проангіогенних і просклерозувальних факторів. Осередки хронічного запалення, що виникають, посилюють просклерозувальний потенціал і сприяють розвитку фіброзу органа.

Висновки

Встановлено, що призначення вітаміну D щурам за умов експериментальної моделі формування посттравматичних перитонеальних спайок впливає на інтенсивність патологічного процесу, оскільки спричиняє активацію неоангіогенезу, підсилює структурні ушкодження тканин матки та маніфестацію спайкового процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Attard J.-A. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention / J.-A. Attard, A. R. MacLean // *Can. J. Surg.* – 2007. – Vol. 50, N 4. – P. 291–300.
2. Saed G. M. Expression of transforming growth factor- β and extracellular matrix by human peritoneal mesothelial cells and by fibroblasts from normal peritoneum and adhesions: Effect of Tisseel / G. M. Saed, M. Kruger, M. P. Diamond

// *Wound Repair and Regeneration.* – 2004. – Vol. 12, N 5. – P. 557–564.

3. Multiple Pathogenic Roles of Microvasculature in Inflammatory Bowel Disease: A Jack of All Trades / L. Deban, C. Correale, S. Vetrano [et al.] // *American Journal of Pathology.* – 2008. – Vol. 172. – P. 1457–1466.

4. Regulation of lymph node vascular growth by dendritic cells / B. Webster, E. H. Ekland, L. M. Agle [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2006. – Vol. 203, N 8. – P. 1903–1913.

5. Nitric oxide synthases isoforms expression in fibroblasts isolated from human normal peritoneum and adhesion tissues / Z. L. Jiang, X. Zhu, M. P. Diamond [et al.] // *Fertile Sterile.* – 2008. – Vol. 90, N 3. – P. 769–774.

6. Chegini N. TGF- β 1 System: The Principal Profibrotic Mediator of Peritoneal Adhesion Formation / N. Chegini // *Semin Reprod. Med.* – 2008. – Vol. 26. – P. 298–312.

7. Al-Badr W. Vitamin D and Kidney Disease / W. Al-Badr, K. J. Martin // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 1555–1560.

8. Бежин А. И. Выбор способа моделирования спаечной болезни / А. И. Бежин, В. А. Липатов, В. В. Григорян // *Актуальные проблемы экологии, экспериментальной и клинической медицины : материалы 2-й Рос. науч.-практ. конф. Орел, 26–27 апреля 2001 г. / под ред. Ф. С. Авдеева, И. А. Андреева, П. А. Яковлева.* – Орел, 2001. – С. 52–53.

9. Combination Therapy with an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and a Vitamin D Analog Suppresses the Progression of Renal Insufficiency in Uremic Rats / M. Mizobuchi, J. Morrissey, J. L. Finch [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1796–1806.

10. Cross-talk between 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ and Transforming Growth Factor-beta Signaling Requires Binding of VDR and Smad3 Proteins to Their Cognate DNA Recognition Elements / N. Subramaniam, G. M. Leong, T.-A. Cock [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276, N 19. – P. 15741–15746.

11. Holick M. F. Vitamin D Deficiency / M. F. Holick // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, N 3. – P. 266–281.

12. Differential Regulation of Vitamin D Receptor and Its Ligand in Human Monocyte-Derived Dendritic Cells / M. Hewison, L. Freeman, S. V. Hughes [et al.] // *The Journal of Immunology.* – 2003. – Vol. 170. – P. 5382–5390.

УДК 617.753.2-089

Г. Е. Венгер, д-р мед. наук, проф.,
Н. А. Ульянова, канд. мед. наук, доц.,
Л. В. Венгер, д-р мед. наук, проф.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ, ФАКОХИРУРГИИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 617.753.2-089

Г. Ю. Венгер, Н. А. Ульянова Л. В. Венгер
УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ,
ФАКОХІРУРГІЇ І ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ
У ПАЦІЄНТІВ З МІОПІЄЮ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Стаття присвячена вивченню результатів факохірургії у 149 пацієнтів з міопією (256 очей) з різною величиною передньозаднього розміру ока. Встановлено, що наявність високої осевої міопії вимагає індивідуального підходу до хірургічного лікування: профілактики розвитку набряку сітківки в макулі після факоемульсифікації, проведення транскон'юнктивальної профілактичної кріоретинопексії перед факохірургією на очах з передньозаднім розміром більше 26 мм, безперервного кругового переднього капсулорексиса з урахуванням анатомічних особливостей переднього відрізка міопійного ока.

Ключові слова: міопія високого ступеня, факоемульсифікація.

UDC 617.753.2-089

G. Ye. Venger, N. A. Ulyanova, L. V. Venger
IMPROVEMENT OF PREOPERATIVE PREPARATION METHODS,
PHACOSURGERY AND POSTOPERATIVE PERIOD MANAGEMENT
IN PATIENTS WITH HIGH DEGREE MYOPIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

This paper is devoted to studying phacosurgery results in 149 patients with myopia (256 eyes) with different values of axial size of the eye. It was found that presence of high axial myopia requires an individual approach to the surgical treatment: prevention of retinal edema in the macula after phacoemulsification, conducting preventive transconjunctival cryoretinopexy before phacosurgery in eye axial size more than 26 mm, carrying out of the anterior circular capsulorhexis taking into account anatomical features of the anterior line of the myopic eyes.

Key words: high degree myopia, phacoemulsification.

В настоящее время микрохирургические операции выполняются на высоком технологическом уровне. Применение методов современной малоинвазивной офтальмохирургии позволило значительно снизить частоту возникновения осложнений, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре, а что касается факоемульсификации (ФЭ), то и вовсе перевести ее в ранг амбулаторной хирургии [1]. Однако одним из залогов высоких функциональных результатов является применение индивидуального подхода к выбору тактики ведения пациента. В случае миопии высокой степени алгоритм лечения больного должен планироваться с учетом анатомо-физиологических особенностей строения миопического глаза [2; 3].

В литературе достаточно широко описаны изменения оболочек глазного яблока, особенности гидро- и гемодинамики, особенности витреорети-

нального интерфейса в глазах с высокой осевой миопией [4]. Наиболее значимое и инвалидизирующее осложнение, бесспорно, — отслойка сетчатки после удаления хрусталика [5; 6]. Совершенствование методов офтальмологической диагностики позволяет дополнять имеющиеся данные и расширить представления о механизмах патогенеза возможных осложнений при факохирургии у пациентов с миопией. Детальная диагностика и мониторинг пациента перед плановым оперативным вмешательством позволят прогнозировать и планировать комплекс профилактических мероприятий, что является приоритетным направлением современной медицины в целом и офтальмологии в частности [7].

Исходя из вышеизложенного, цель нашей работы заключается в повышении эффективности факохирургии у пациентов с миопией высокой степени путем усовершенствования методов пред-

операционной подготовки, оперативного лечения и ведения послеоперационного периода.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в период с 2006 по 2012 гг. в клинике на базе кафедры офтальмологии Одесского национального медицинского университета находились 149 пациентов (256 глаз) с высокой осевой миопией: 87 женщин, 62 мужчины в возрасте от 25 до 76 лет. Средний сферический эквивалент глаз до операции составлял от $(-8,0^D)$ до $(-30,0^D)$ — в среднем $(-16,0 \pm 0,3^D)$. Переднезадний размер (ПЗР) глаз, по данным УЗ-эхобиометрии, колебался от 25,0 до 34,0 мм и в среднем составил $(28,01 \pm 0,16)$ мм. Больных, в зависимости от величины ПЗР глазного яблока, распределили на три группы. В первую группу наблюдения вошли 68 пациентов (115 глаз) с ПЗР до 27 мм; во вторую группу — 55 пациентов (92 глаза) с ПЗР от 27 мм до 29 мм; в третью — 26 пациентов (49 глаз) с ПЗР более 29 мм.

Всем больным с миопией высокой степени за 2 нед. до основного хирургического вмешательства амбулаторно проводили профилактическую трансконъюнктивальную криоретинопексию в четырех квадрантах. Факохирургическое лечение заключалось в проведении УЗ-факоэмульсификации прозрачного либо мутного хрусталика с имплантацией монофокальной заднекамерной мягкой интраокулярной линзы (ИОЛ). Плотность катаракты по классификации Буратто в среднем не превышала III ст. и достоверно не отличалась в исследуемых группах. Все операции выполнены одним хирургом по стандартной методике. Передний круговой капсулорексис выполняли диаметром не менее 5 мм. Средняя расчетная сила имплантированных линз составила $(+10,5 \pm 0,57^D)$. Более чем у 80 % больных ФЭ проведена на обоих глазах. В послеоперационном периоде больные получали местное антибактериальное и противовоспалительное лечение согласно утвержденным протоколам стационарного лечения. Минималь-

ный период времени между операциями на парных глазах у больных составил 3 нед., максимальный — 2 года.

Всем больным проводили стандартное офтальмологическое обследование: визометрию, периметрию, тонометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, УЗ-эхобиометрию и УЗ-сканирование. При условии прозрачности оптических сред выполняли спектральную оптическую когерентную томографию макулярной области сетчатки на томографе SOCT Corneicus, Optopol. Зрительные функции оценивали перед операцией, на 1-е и 7-е сутки, через 1 и 6 мес. после проведенной операции.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием дисперсионного анализа, критерия Ньюмена — Кейлса.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного оперативного лечения получены хорошие функциональные и рефракционные результаты во всех группах наблюдения (рис. 1). Острота зрения 0,3 и выше отмечена у 77 % больных.

Послеоперационная рефракция у большинства пациентов — эмметропия или миопия слабой степени. У 2 больных второй группы отмечалась гиперметропия до $(+1,5^D)$, что потребовало назначения дополнительной очковой коррекции для дали и для близи. Согласно данным литературы и нашим собственным наблюдениям, погрешности расчета силы ИОЛ обусловлены трудностями точного измерения ПЗР на глазах с наличием задней стафиломы [8]. Вопрос целевой послеоперационной рефракции при имплантации монофокальных интраокулярных заднекамерных линз при ФЭ у больных с миопией достаточно актуален, поскольку оптически более приемлемым для данной категории больных является миопия слабой степени, которая обеспечивает зрение вблизи и исключит необходимость ис-

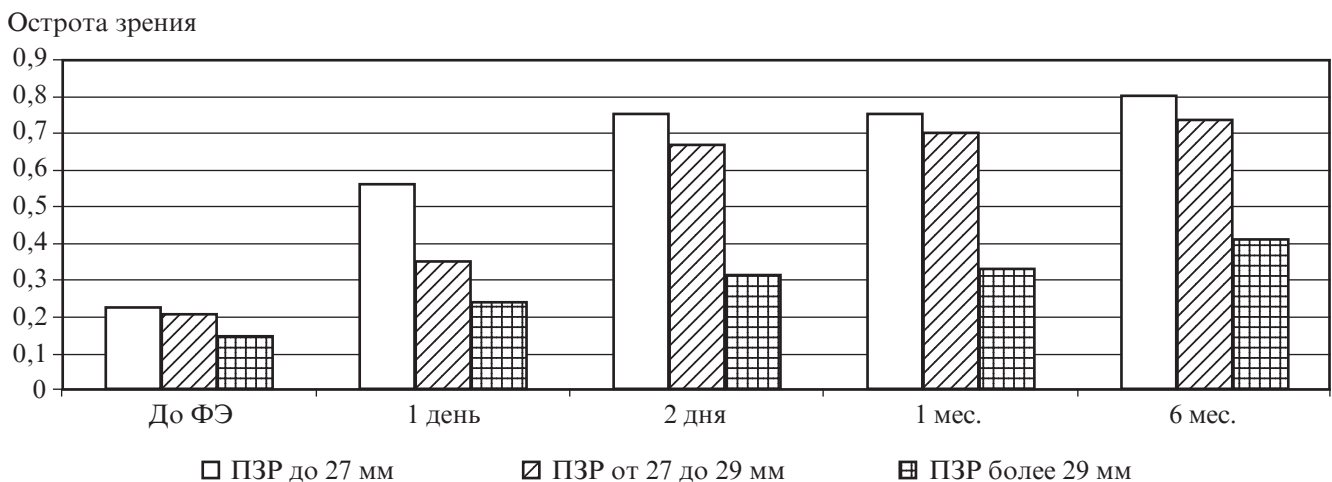


Рис. 1. Острота зрения у пациентов с миопией высокой степени до и после факоэмульсификации

Толщина сетчатки в фовеолярной зоне, по данным спектральной оптической когерентной томографии, у пациентов с высокой осевой миопией до и после факэмульсификации, $M \pm m$, мкм

Группа наблюдения	Толщина сетчатки, мкм	
	до ФЭ	после ФЭ
Первая, n=26	228,0±7,9	231,0±8,1
Вторая, n=31	222,0±7,1	243,0±7,2*
Третья, n=17	221,0±7,8	235,0±8,3

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с толщиной сетчатки до ФЭ; n — количество глаз.

пользования собирающих линз, либо значительно уменьшит их силу. В тех случаях, когда сила ИОЛ при расчете выходила на «ноль», мы выполняли имплантацию оптически нейтральных линз, поскольку имплантация ИОЛ, помимо рефракционной функции, также способствует разграничению передней и задней камер глаза и стабилизации стекловидного тела, что актуально при выборе метода оперативного вмешательства на миопическом глазу.

В результате обследования пациентов с высокой осевой миопией, у которых состояние оптических сред позволило провести спектральную оптическую когерентную томографию перед операцией, выявлены характерные морфологические изменения заднего отрезка глаза: неполная, полная отслойка задней гиалоидной мембраны, очаговая атрофия слоя пигментного эпителия сетчатки в макулярной и перипапиллярной областях сетчатки, миопический фовеолизис, субретинальная неоваскуляризация. Толщина сетчатки в центре до операции статистически не отличалась у обследованных пациентов, однако во всех группах наблюдения отмечалась тенденция к ее утолщению по сравнению с нормативной базой, предусмотренной для лиц с эметропией. В свою очередь, толщина сетчатки в фовеолярной зоне у 32 % больных второй группы наблюдения на 7-е сутки после операции была выше, чем до оперативного вмешательства (табл. 1). Морфологически это сопровождалось снижением экзогенности наружного плексиформного и внутреннего ядерного слоев, что, согласно данным литературы, свидетельствует о субклинических признаках формирования отека сетчатки [9].

У 2 (6 %) пациентов второй группы отмечено развитие кистозного отека сетчатки в макуле спустя 1 мес. после операции. Согласно данным литературы, физическое действие ультразвука при ФЭ приводит к изменениям морфологического состояния центральной зоны сетчатки в глазах без сопутствующей глазной патологии, при этом изменения обратимы и полностью исчезают через месяц [10; 11]. В литературе отмечают, что увеличение толщины сетчатки в центральных отделах (по данным оптической когерентной томографии) — это проявление субклинического макулярного отека, которое может в дальнейшем приводить к развитию кистозного макулярного отека [9]. На наш взгляд, наличие миопической макулопатии, в частности с исходным увеличением толщины сетчатки в фовеолярной зоне, является предрасполагающим фактором к развитию данного осложнения. Следовательно, пациенты с высокой осевой миопией составляют группу риска по развитию отека сетчатки в макуле после факхирургии. В данном аспекте актуальным становится назначение препаратов, действие которых направлено на профилактику развития эксудативных процессов после проведенной опе-

рации как до планового оперативного лечения, так и в раннем послеоперационном периоде. К препаратам такого действия, на наш взгляд, можно отнести нестероидные противовоспалительные препараты, антиоксиданты и ангиопротекторы.

В течение всего срока наблюдения не выявлено ни одного случая отслойки сетчатки как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки наблюдения. Безапелляционным объяснением факта отсутствия данного осложнения служит использование техники малоинвазивной хирургии, однако, согласно данным литературы, наиболее значимым фактором риска развития отслойки сетчатки у пациентов с увеличенным ПЗР при факхирургии является не столько сама операционная травма, сколько изменение анатомо-топографических взаимоотношений на уровне иридохрусталиковой диафрагмы после операции.

В качестве превентивной меры для профилактики отслойки сетчатки нами используется метод профилактической трансконъюнктивальной криоретинопексии [12]. Профилактическая трансконъюнктивальная криоретинопексия, проведенная за 2 нед. до факэмульсификации, обеспечивает развитие слипчивого процесса между сетчаткой и хориоидеей, что способствует улучшению фиксации сетчатки на периферии. Помимо этого, криовоздействие увеличивает фибринолитическую активность стекловидного тела и улучшает васкуляризацию заднего отрезка глаза, что также может способствовать улучшению обменных процессов в этой зоне.

Данный метод имеет преимущества перед используемой ранее склеропластикой, поскольку выполняется амбулаторно, методика проста в применении. По сравнению с лазерной коагуляцией, основным преимуществом является возможность проведения при помутнении оптических сред глаза.

В процессе динамического наблюдения отмечено развитие вторичной пленчатой катаракты в 52 % случаев независимо от величины ПЗР. Практически у всех больных со вторичной пленчатой

катарактой отмечены помутнения по краю переднего капсулорексиса различной степени интенсивности. На 3 глазах отмечен выраженный склероз капсульного мешка с уменьшением его объема. Склеротические изменения капсулы отмечались у пациентов с наличием системной патологии соединительной ткани.

Известно, что непрерывный круговой передний капсулорексис должен обеспечивать условия полного удаления хрусталиковых масс и возможность внутрикапсульной имплантации интраокулярной линзы, в то же время обеспечивать надежную фиксацию гаптических элементов и периферию оптики интраокулярной линзы между листками капсульного мешка [1]. Адекватные размеры и локализация капсулорексиса также имеют большое значение в профилактике формирования вторичной пленчатой катаракты. Обычно диаметр капсулорексиса составляет 4,5–5,0 мм. В литературе достаточно широко представлены данные о наличии растяжения не только заднего, но и переднего отрезка глаза при высокой осевой миопии [4]. Также известно, что у миопов в среднем диаметр зрачка больше, чем у эметропов и гиперметропов. Следовательно, при проведении переднего кругового капсулорексиса необходимо учитывать данные особенности миопического глаза, что позволит сократить количество случаев формирования помутнений края переднего капсулорексиса в пределах зрачковой зоны.

Выводы

1. Наличие миопической макулопатии с исходным увеличением толщины сетчатки в фовеолярной зоне — предрасполагающий фактор к развитию макулярного отека у пациентов с миопией высокой степени после факохирургии.

2. При факоэмульсификации катаракты больным с миопической макулопатией необходимо назначать препараты, снижающие риск развития макулярного отека сетчатки (нестероидные противовоспалительные средства, антиоксиданты, ангиопротекторы) как перед операцией, так и в раннем послеоперационном периоде.

3. Трансконъюнктивальная профилактическая криоретинопексия перед факоэмульсификацией служит эффективным методом профилактики отслойки сетчатки при осевой миопии с переднезадним размером глаза более 26 мм.

4. Непрерывный круговой передний капсулорексис при факоэмульсификации на глазах с высокой осевой миопией должен проводиться с учетом анатомических особенностей переднего отрезка миопического глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малюгин Б. Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция: итоги и перспективы / Б. Э. Малюгин // 9-й съезд офтальмологов России : науч.-практ. конф. Москва, 2010 : тез. – М., 2010. – С. 37.

2. Хирургия катаракты у пациентов с высокой близорукостью / Ю. Н. Юсеф, С. Ю. Юсеф, Е. В. Резникова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2005. – № 6. – С. 47–49.

3. *A comparative study of complications of cataract surgery with phacoemulsification in eyes with high and normal axial length* [Published online] / H. Fesharaki, A. Peyman, M. Rowshandel [et al.] // *Adv. Biomed. Res.* – 2012. – Vol. 67. Doi: 10.4103/2277-9175.102971.

4. *Maduka Okafor F. C.* Myopia: a review of literature / F. C. Maduka Okafor, O. I. Okoye, B. I. Eze // *Niger. J. Med.* – 2009. – Vol. 18, N 2. – P. 134–138.

5. *Соколов К. В.* Прогнозирование поздних послеоперационных осложнений факоэмульсификации при дегенеративной миопии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Соколов Константин Владимирович. – Красноярск, 2010. – 99 с.

6. *Инвалидность вследствие патологии глаз на Украине (современная медико-социальная характеристика)* / И. Л. Ферфильдин, Т. В. Крыжановская, Т. А. Алифанова [и др.] // *Офтальмологический журнал.* – 2008. – № 2. – С. 106–109.

7. *Офтальмоэргонномика и восстановительная медицина. Достижения и перспективы исследований «здоровья здорового глаза»* / И. Г. Овечкин, К. Б. Першин, В. Д. Антонюк [и др.] // *Рефракционная хирургия и офтальмология.* – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 66–69.

8. *Тахтаев Ю. В.* Интраокулярная коррекция аметропий и пресбиопии : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.08 / Тахтаев Юрий Викторович. – СПб., 2008. – 262 с.

9. *Biro Z.* Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation / Z. Biro, Z. Balla, V. Kovacs // *Eye.* – 2008. – N 1. – P. 8–12.

10. *Астахов С. Ю.* Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина — Гасса [Электронный ресурс] / С. Ю. Астахов, М. В. Гобеджишвили // *РМЖ.* – 2010. – № 1. – С. 5–8. – Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_6952.htm.

11. *Macular thickness changes evaluated with spectral domain optical coherence tomography after uncomplicated phacoemulsification* / M. Gharbiya, F. Cruciani, G. Cuozzo [et al.] // *Eye.* – 2013. [Epub ahead of print. Doi: 10.1038/eye.2013.28].

12. *Пат. 38111 Україна МПК (2006) А61F 9/00 А61В 17/22* Спосіб передопераційної підготовки пацієнтів з міопією високого ступеня до факоемульсифікації кришталика з імплантацією інтраокулярної лінзи / Г. Ю. Венгер, Н. А. Ульянова ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № u 200808352 ; заявл. 23.06.08 ; опубл. 25.12.08, Бюл. № 24. – 2 с.

УДК 616-056.3+616.31:547391.1-036.5

Ю. Г. Романова, канд. мед. наук, доц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА АКРИЛОВЫЕ ПЛАСТМАССЫ У ЛИЦ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-056.3+616.31:547391.1-036.5

Ю. Г. Романова

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ПРОЯВІВ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА АКРИЛОВІ ПЛАСТМАСИ В ОСІБ, ЯКІ КОРИСТУЮТЬСЯ ЗНІМНИМИ ЗУБНИМИ ПРОТЕЗАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Були обстежені 100 пацієнтів, які з'явилися для зубного протезування вперше, і 12 пацієнтів, яким при протезуванні як конструкційний матеріал була використана акрилова пластмаса і які звернулися зі скаргами на запалення слизової оболонки порожнини рота. У всіх хворих вивчено алергічний анамнез і проведено алергопробу на наявність сенсibiliзації до акрилових пластмас. Встановлено, що у 18 % пацієнтів з 100, які потребують протезування, наявна сенсibiliзація до акрилових пластмас. Запалення у ділянці протезного ложа в осіб з акриловими протезами в 50 % випадків має алергічну природу.

Ключові слова: зубні протези, акрилова пластмаса, алергія.

UDC 616-056.3+616.31:547391.1-036.5

Yu. G. Romanova

RESULTS OF STUDY OF ALLERGIC REACTION TO ACRYLIC PLASTICS IN PERSONS USING DENTURES

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

During outpatient reception in orthopedic department within a definite time interval 100 patients, which came for dental prosthetics for the first time, and 12 ones, who underwent prosthetics with acrylic resin as constructive material and who complained of oral mucous membrane inflammation, were examined. Allergic anamnesis was studied in all patients, allergic test for the sensibility to acrylic resins was held.

Sensibility to acrylic resins was found in 18% of patients who needed prosthetics.

The inflammation in the area of prosthetic bed in patients with acrylic prosthetics in 50% of cases were of allergic origin.

Key words: dentures, acrylic resin, allergy.

Наиболее распространенный конструкционный материал в ортопедической стоматологии — акриловая пластмасса. Однако она способна вызвать аллергические реакции, проявляющиеся в виде воспаления слизистой оболочки полости рта [1; 2]. Основным этиологическим фактором развития аллергии к акрилу считается остаточный мономер, содержащийся в пластмассе в количестве 0,2 %, при нарушении режима полимеризации его содержание увеличивается до 8 % [3; 4].

Цель настоящих исследований — изучение проявления аллергических реакций на акриловые пластмассы, используемые при зубном протезировании.

Материалы и методы исследования

На амбулаторном приеме в ортопедическом отделении за определенный промежуток времени были обследованы 100 пациентов, явившихся для зубного протезирования впервые (1-я группа), и 12 пациентов, которым при протезировании в качестве конструкционного материала была использована акриловая пластмасса и кото-

рые обратились с жалобами на воспаление слизистой оболочки полости рта в области контакта с зубным протезом (2-я группа). Всем пациентам было предложено, независимо от планируемого вида протезирования, пройти тестирование на наличие гиперсенсibiliзации к акриловым пластмассам.

Для этого изучали аллергический анамнез (ранее наблюдавшиеся аллергические реакции) и проводили постановку алергопробы на наличие сенсibiliзации к акриловым пластмассам [5].

Алергопробу проводили на слизистой оболочке полости рта в области внутренней поверхности нижней губы с помощью ватного шарика размером 5 × 5 мм, смоченного в мономере (эфир метакриловой кислоты, разведенный в 4 раза). В течение 3–5 с втирали мономер в участок слизистой оболочки размером 1 × 1 см.

Проводили двухэтапную оценку: через 10 и 30 мин. При положительной реакции — гиперемия распространялась за пределы обработанного участка. Если при оценке через 30 мин зафиксировано еще большее распространение воспали-

Результаты изучения аллергического анамнеза у впервые протезирующихся пациентов и при наличии протезов в полости рта

Классификация	Аллергический анамнез		
	Наследственная предрасположенность	Наличие аллергических заболеваний (ринит, бронхиальная астма)	Наличие в анамнезе аллергических реакций (на цветы, мел, пыльцу, пищевые продукты, шерсть животных и пр.)
1-я группа (впервые протезирующиеся), n=100			
По одному признаку	22	8	14
По совокупности признаков	11		
2-я группа (воспаление в области контакта с акриловым протезом), n=12			
По одному признаку	2	4	5
По совокупности признаков	6		

Таблица 2

Результаты изучения наличия реакции на мономер у впервые протезирующихся пациентов и при наличии протезов в полости рта

Группа	Реакция на мономер, абс. (%)		
	Отрицательная	Слабоположительная	Положительная
1-я (впервые протезирующиеся), n=100	3 (25)	3 (25)	6 (50)
2-я (воспаление в области контакта с акриловым протезом), n=12	76 (76)	13 (13)	5 (5)

ния, то это свидетельствовало о сенсibilизации организма.

Отрицательная реакция регистрировалась в том случае, если через 10 и 30 мин на слизистой оболочке не было проявлений воспаления (0 баллов).

Реакция была слабоположительной, если через 10 мин появлялась гиперемия только в зоне аппликации мономера и далее не распространялась (1 балл).

Положительную реакцию оценивали следующим образом: 2 балла — если через 10 мин появлялась гиперемия за пределами зоны аппликации мономера до 1 см и далее не распространялась; 3 балла — если через 10 мин появлялась гиперемия за пределами зоны аппликации мономера в пределах 1 см и далее при оценке через 30 мин распространялась до 2 см; 4 балла — если через 10 мин появлялась гиперемия за пределами зоны аппликации мономера до 1 см и далее при оценке через 30 мин распространялась более 2 см в диаметре.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения аллергического анамнеза пациентов представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, у 22 % опрошенных пациентов 1-й группы (впервые протезирующиеся) выявлена наследственная предрасположенность, 8 % — указали на наличие аллергических заболеваний и 14 % — подтверждали наличие в анамнезе аллергических реакций хотя бы 1 раз в жизни. Однако только по одному из признаков нельзя судить о возможном развитии аллергической реакции на акриловую пластмассу.

Более настораживающим является наличие совокупности признаков аллергического анамнеза. Таких пациентов было 11 %, и это свидетельствовало о том, что они четко компрометированы относительно возможности развития аллергических реакций, поэтому их необходимо отнести к группе риска развития аллергических реакций.

Во 2-й группе пациентов, которые явились на прием с жалобами на воспаление в области контакта с акриловым протезом, зачислили в группу риска (табл. 2).

Положительная реакция на мономер у лиц, которые ранее не пользовались акриловыми протезами (1-я группа), зафиксирована в 21 % случаев, при этом у 5 % пациентов положительная реакция, свидетельствующая о наличии явной гиперсенсibilизации к мономеру. Следовательно, этим лицам не рекомендовано использование акриловых пластмасс при изготовлении зубных протезов. У 13 % пациентов со слабоположительной реакцией на мономер сенсibilизация также наблюдалась, но не столь выраженная. Тем не менее, этой группе лиц при возможности выбо-

ра конструкционного материала для протеза целесообразно отказаться от акриловой пластмассы. При отсутствии же такой возможности необходимо перед протезированием провести превентивные мероприятия с применением гипосенсibilизаторов (антигистаминных препаратов), а при изготовлении съемного протеза — с его последующим экранированием.

Результаты исследований реакции на мономер у лиц с акриловыми протезами показали (2-я группа), что в 75 % случаев алергопроба была положительная, причем у 6 (50 %) пациентов полученные результаты были оценены как наличие

явной сенсibilизации к компоненту акриловой пластмассы. И, следовательно, был сделан вывод, что воспаление в области протезного ложа у них обусловлено аллергической реакцией на акриловую пластмассу.

Следует отметить, что у этих пациентов 100 % совпадение по аллергическому анамнезу и показаниям аллергопробы: 6 человек имели позитивные ответы по всем признакам аллергического анамнеза и у этих же 6 пациентов была положительная аллергопроба на компонент акриловой пластмассы.

Таким образом, на основании проведенных исследований сделаны следующие выводы:

1. У 18 % пациентов из 100, нуждающихся в протезировании, выявлено наличие сенсibilизации к акриловым пластмассам.

2. Воспаление в области протезного ложа у лиц с акриловыми протезами в 50 % случаев имеет аллергическую природу.

3. При наличии сенсibilизации на метилметакрилат при возможности выбора конструкционного материала для протеза целесообразно отказаться от акриловой пластмассы. При отсут-

ствии же такой возможности необходимо перед протезированием провести превентивные мероприятия с применением гипосенсibilизаторов (антигистаминных препаратов), а при изготовлении съемного протеза — его экранирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гожая Л. Д.* Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии / Л. Д. Гожая. – М. : Медицина, 1988. – 180 с.

2. *Гриздуб В. И.* Сенсibilизация к базисным акриловым пластмассам у пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами / В. И. Гриздуб, К. В. Жуков // Украинський стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 54–55.

3. *Сергеев Ю. В.* Аллергия к материалам, применяемым в ортопедической стоматологии / Ю. В. Сергеев, Т. П. Гусева // Стоматолог. – 2005. – № 6. – С. 68–73.

4. *Титов П. Л.* Аллергические реакции и непереносимость материалов, используемых в клинике ортопедической стоматологии / П. Л. Титов, П. Н. Мойсейчик, Г. П. Богдан // Современная стоматология (Беларусь). – 2010. – № 1. – С. 39–45.

5. *Жижикин О. И.* Способ оценки аллергических проявлений в полости рта на акриловые пластмассы / О. И. Жижикин, Т. П. Терешина, Ю. Г. Романова // Вестник стоматологии. – 2010. – № 2. – С. 13–14.

УДК 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

А. В. Амосова,

М. М. Чеснокова, канд. мед. наук,

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВИПАДКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

А. В. Амосова, М. М. Чеснокова, Ю. І. Бажора

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ СЛУЧАЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Определение в динамике состояния системы гемостаза у 113 больных Одесской областной противотуберкулезной больницы в зависимости от патогенетических особенностей туберкулезного процесса выявило преобладание гиперкоагуляционных процессов, которые соединяются с угнетением фибринолитической системы крови. Более выраженная интенсивность активации системы свертывания проявляется в группах больных с имеющейся деструкцией, позитивным результатом бактериологического исследования и отсутствием резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам и связанная с реакцией организма на наличие патогена.

Ключевые слова: туберкулез, гемостаз, фибринолиз, деструкция, бактериовыделение.

UDC 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

A. V. Amosova, M. M. Chesnokova, Yu. I. Bazhora

HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH

DIFFERENT TYPE INCIDENTS OF TUBERCULOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Hemostasis state in dynamics determination in 113 patients taking into account pathogenetic peculiarities showed prevalence of hypercoagulative process, which is accompanied with fibrinolysis system depression. Higher level of coagulation activation was revealed at patients with present destruction, positive bacteriological test and negative mycobacterium antidrug resistance, which may be associated with an organism reaction to the presence of infectious agent.

Key words: tuberculosis, hemostasis, fibrinolysis, destruction, bacterioexcretion.

Вступ

Визначення порушень у системі гемостазу у хворих на туберкульоз є важливим для вивчення патофізіологічних механізмів патологічного процесу, що відбувається у хворого на кожному етапі захворювання, з метою побудови аргументованого алгоритму подальшого перебігу недуги, своєчасного виявлення ускладнень з боку інших систем органів й адекватного лікування.

Відомо, що у хворих на туберкульоз спостерігається гіперкоагуляційний зсув із пригніченням фібринолізу та поступовим виснаженням протизгортальної системи [1].

Активация імунного статусу організму у відповідь на патоген неодмінно змінює функціональну активність тромбоцитів [2–4]. На перебіг запальних реакцій впливають ферменти, які знаходяться в лізосомах тромбоцитів (катепсин, еластаза та ін.), простагландини, а також здатність тромбоцитів здійснювати фагоцитоз бактерій і вірусів [5], що сприяє обмеженню патологічного процесу, запобігає поширенню інфекції, приводить до активації системи гемостазу та фібринолізу. Патогенетичні механізми виникнення геморагій у хворих на туберкульоз різноманітні [6].

Метою роботи було визначення в динаміці стану системи гемостазу у хворих залежно від патогенетичних особливостей туберкульозного процесу.

Матеріали та методи дослідження

Було досліджено 113 хворих на туберкульоз осіб, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеській обласній протитуберкульозній лікарні (ООПТЛ) протягом 2 міс. Із них 95 (84 %) чоловіків і 18 (16 %) жінок віком від 20 до 66 років.

Основним типом випадку туберкульозу був вперше діагностований туберкульоз — 85 (75,2 %). Мультирезистентний (МРТБ) туберкульоз виявлено у 5 (4,4 %) пацієнтів, рецидив туберкульозу — у 12 (10,7 %), туберкульоз із тривалим анамнезом лікування (клініко-рентген-лабораторне погіршення стану після основного та повторного курсів терапії — у 6 (5,3 %) осіб. У решти 5 (4,4 %) хворих виявлені такі випадки туберкульозу: невдача лікування (1,8 %), інший випадок туберкульозу (0,9 %), ризик МРТБ (0,9 %) та туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ, 0,8 %).

Контрольну групу утворили здорові особи віком від 17 до 27 років, серед яких 21 (52,5 %) жінка, 19 (47,5 %) чоловіків.

Дослідження стану системи гемостазу проводилося з використанням стандартної коагулограми на базі лабораторії ООПТЛ: визначали кількість тромбоцитів (КТ), швидкість спонтанної агрегації тромбоцитів (АТ), час рекальцифікації плазми (ЧРП), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), вміст фібриногену А

(Ф), фібринолітичну активність крові (ФАК), фібрин-стабілізувальний фактор (ФСФ) та ретракцію кров'яного згустка (РКЗ) [7].

Усі пацієнти були розподілені на групи залежно від клінічної та диспансерної категорії обліку хворих (кат. 1 — хворі на вперше діагностований туберкульоз різних локалізацій з бактеріовиділенням, а також хворі з іншими (тяжкими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення; кат. 2 — будь-які випадки раніше лікованого легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для повторного лікування; кат. 4 — хворі на МРТБ, РРТБ і хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного туберкульозу, які, згідно з профілем резистентності, потребують лікування тривалістю понад 12 міс.), наявності деструкції (Дестр+ — наявна деструкція, Дестр- — немає деструкції), підтвердження діагнозу туберкульозу за результатами бактеріологічного дослідження (МБТ+) або не підтвердження (МБТ-) і результату резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів (ПТП) — Резист+ і Резист- [8].

Оцінку отриманих результатів було проведено з використанням порівняльного статистичного аналізу змін гемокоагулогічних показників у різних групах хворих до початку та через 2 міс. після початку стаціонарного лікування та у порівнянні з результатами дослідження здорових людей. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився з використанням програми “Statistica 7.0” (StatSoft Inc., USA). Рівень вірогідності нульової статистичної гіпотези (р) вважався меншим 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Незалежно від обраної групи у хворих на туберкульоз переважали ознаки гіперкоагуляції з пригніченням фібринолітичної системи крові. Разом із тим, у кожній групі дослідження спостерігалися певні особливості стану цих процесів.

Порівняльний аналіз гемокоагулогічних показників пацієнтів різних клінічних категорій виявив зростання гіперкоагуляційного потенціалу та пригнічення активності фібринолітичної системи після двомісячного курсу стандартизованої хіміотерапії (табл. 1).

При аналізі змін показників гемокоагулограми статистично вірогідних відмінностей між групами хворих, що відрізнялися за клінічною категорією (кат. 1, кат. 2 та кат. 4) туберкульозного процесу ні до початку, ні через 2 міс. після початку медикаментозного лікування не виявлено. Проте в кожній клінічній категорії спостерігалися певні відмінності відповіді системи гемостазу на наявність мікобактерії туберкульозу, що пов'язане з патогенетичними особливостями туберкульозного процесу.

Динаміка змін гемокоагулологічних показників у групі пацієнтів різних клінічних категорій

Показник	Контрольна група	До початку лікування	Через 2 міс. після початку лікування
Кількість тромбоцитів	259,5±23,4	294,1±111,3	328,3±74,6 ¹
Агрегація тромбоцитів	38,4±6,6	44,5±12,4 ¹	43,7±8,4 ¹
Час рекальцифікації плазми	137,1±36,7	133,0±36,1	123,8±27,9 ¹
Активованій частковий тромбопластиновий час	58,6±6,4	63,2±8,9 ¹	64,9±5,8 ¹
Протромбіновий час	15,4±1,9	16,8±2,5 ¹	16,8±2,1 ¹
Тромбіновий час	16,6±8,3	16,7±2,5	16,8±2,1
Фібриноген	3,0±1,0	6,1±2,2 ¹	5,5±2,1 ¹
Фібринолітична активність крові	170,8±12,4	174,1±19,1	178,2±14,1 ¹
Фібрин-стабілізувальний фактор	66,4±9,9	70,0±11,2	74,8±9,6 ^{1, 2}
Ретракція кров'яного згустка	0,40±0,06	0,42±0,08 ¹	0,40±0,06 ²

Примітка. ¹ — статистично вірогідні зміни між групами хворих до початку та через 2 міс. після початку лікування з контрольною групою; ² — статистично вірогідні зміни між групою хворих до початку та через 2 міс. після початку лікування ($p < 0,005$).

Група хворих кат. 2 відрізнялася максимально підвищеним рівнем КТ через 2 міс. після початку лікування, що може свідчити про тенденцію до хронізації туберкульозного процесу в цій категорії хворих [9].

У хворих четвертої клінічної категорії в динаміці спостерігалось лише вірогідне підвищення КТ і Ф порівняно з контролем. Інші показники проявили загальну тенденцію до зниження в динаміці, крім рівня ФСФ, що характеризувався, як і в інших групах, зниженням активності, але не виявили статистично вірогідних асоціацій.

Аналіз змін показників груп пацієнтів залежно від наявності або відсутності деструкції — Дестр⁺ та Дестр⁻ — виявив статистично вірогідне збільшення рівня показників порівняно з контрольною групою до початку курсу хіміотерапії та через 2 міс., незважаючи на тенденцію до зниження деяких з них до норми в динаміці (АТ, Ф). Характер змін рівня коагулологічних показників у групі хворих з Дестр⁻ на момент госпіталізації збігається з рівнем показників групи Дестр⁺, за винятком АТ і подовження часу ФАК порівняно з контрольною групою. У динаміці не відбулося вірогідної зміни показників у цій групі.

Слід зазначити, що якщо до початку лікування в обох групах рівень тромбоцитів підвищений майже однаково, то через 2 міс. після початку лікування у пацієнтів з деструкцією рівень тромбоцитів підвищений більше, ніж за відсутності деструктивних процесів. Навпаки, ФАК має тенденцію до більш вираженого пригнічення саме у групі без деструкції.

Отримані результати пояснюються впливом тромбоцитів на процеси згортання крові та на імуногенез і неспецифічну резистентність організму. Відомо, що простагландини та лейкотрієни, синтезовані тромбоцитами, здатні модулювати

імунну відповідь на різні антигени, у тому числі *M. tuberculosis*. Відкладення фібрину є закономірною тканинною реакцією при будь-якій запальній реакції, а його розсмоктування — необхідною умовою репарації. Формування деструкцій при туберкульозі — це результат комплексу складних процесів, який на кінцевому етапі значною мірою залежить від співвідношення згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем [10].

Аналіз результатів показників групи хворих з МБТ⁺ і з МБТ⁻ на початку лікування та в динаміці виявив вірогідне зростання гіперкоагуляційних процесів і пригнічення активності фібринолітичної системи в обох групах порівняно з контролем і між собою.

Порівняльний аналіз показників груп хворих з МБТ⁺ та МБТ⁻ показує вірогідне збільшення рівня Ф на початку лікування у групі хворих з МБТ⁺. Це свідчить про більш інтенсивну вираженість коагуляційного процесу у хворих з МБТ⁺, що пов'язане з активністю туберкульозного процесу, а саме з кількістю *M. tuberculosis*. Відомо, що при бактеріоскопічному дослідженні за методом Ціля — Нільсена мікобактерії туберкульозу виявляються лише тоді, коли є не менше ніж 50 тис. бактеріальних клітин в 1 мл патологічного матеріалу [11].

Результати аналізу стану системи гемостазу у хворих з Резист⁺ на початку лікування, як і в попередніх групах, виявили підвищення КТ, ПЧ, Ф і пригнічення ФСА в динаміці, підвищення КТ, АТ, АЧТЧ, ПЧ, Ф і пригнічення ФАК і ФСФ порівняно з контролем.

Група з Резист⁻ відрізнялася наявністю вірогідного підвищення АТ на момент початку лікування порівняно з контролем. У динаміці відбулося пригнічення ФАК. Через 2 міс. також збері-

Динаміка змін статистично вірогідних показників залежно від патогенетичних особливостей туберкульозного процесу

Група	КТ		АТ		АЧТЧ		ПЧ		Ф		ФАК		ФСФ		РКЗ	
	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.	Поча-ток	Через 2 міс.
Деструктивні процеси																
Наявність деструкції	304,3± ±120,4 ¹	340,8± ±73,3 ¹	43,8± ±11,8 ¹	41,3± ±8,0	61,9± ±9,1 ¹	63,0± ±5,3	16,7± ±2,5 ¹	16,3± ±1,8 ¹	6,5± ±2,1 ¹	5,4± ±1,6 ^{1,2}	172,2± ±19,9	175,2± ±14,1	69,1± ±11,3	72,4± ±9,6 ^{1,2}	0,4± ±0,1	0,39± ±0,05
Відсутність деструкції	298,0± ±82,6 ¹	326,8± ±94,9 ¹	43,6± ±13,6	45,2± ±10,9 ¹	66,6± ±9,0 ¹	66,3± ±8,4 ¹	17,4± ±3,2 ¹	17,0± ±2,7	5,5± ±2,1 ¹	5,4± ±2,6 ¹	179,9± ±13,2 ¹	180,1± ±15,3	71,8± ±9,5	77,1± ±10,1 ¹	0,4± ±0,1	0,42± ±0,09
Бактеріовиділення																
МБТ ⁺	308,3± ±116,3 ¹	342,6± ±73,6 ¹	43,4± ±11,9 ¹	42,1± ±8,5 ¹	62,6± ±9,2 ¹	63,5± ±5,5 ¹	16,7± ±2,6 ¹	16,5± ±2,1 ^{1,3}	6,4± ±2,1 ^{1,3}	5,3± ±1,9 ^{1,2}	172,4± ±19,3	177,3± ±15,0 ^{1,2}	68,8± ±10,9 ^{1,2}	73,9± ±9,9	0,4± ±0,1	0,39± ±0,06 ²
МБТ ⁻	245,5± ±59,8	293,0± ±74,7	45,7± ±12,6 ¹	43,9± ±11,1	61,9± ±9,2	66,2± ±8,7 ¹	17,6± ±2,5 ¹	16,8± ±2,8	5,0± ±1,7 ^{1,3}	5,3± ±1,0 ¹	180,3± ±15,4 ¹	172,1± ±16,0	72,6± ±11,7	71,4± ±11,2	0,4± ±0,1	0,36± ±0,05
Резистентність																
Резистентні	312,7± ±92,6 ¹	353,6± ±65,5 ¹	40,9± ±10,3	43,9± ±8,8 ¹	61,8± ±9,0	63,9± ±6,6 ¹	16,7± ±2,7 ¹	16,8± ±2,6 ¹	6,4± ±1,9 ¹	5,4± ±2,3 ¹	168,5± ±20,9	179,2± ±16,2 ¹	66,7± ±10,4	74,5± ±11,4 ^{1,2}	0,4± ±0,1	0,41± ±0,06
Чутливі	316,8± ±95,3 ¹	341,2± ±52,6 ¹	45,1± ±14,1 ¹	43,0± ±10,1	62,4± ±12,1	65,0± ±5,2 ¹	16,8± ±3,6	17,0± ±2,3 ¹	6,6± ±2,7 ¹	6,3± ±1,5 ¹	169,4± ±12,0	182,0± ±14,7 ¹	66,6± ±8,5	77,3± ±7,8 ^{1,2}	0,4± ±0,1	0,39± ±0,05

Примітка. 1 — статистично вірогідні зміни між групами хворих до початку та через 2 міс. після початку лікування з контрольною групою; 2 — статистично вірогідні зміни між групою хворих до початку та через 2 міс. після початку лікування; 3 — вірогідні зміни між різними за патогенетичними особливостями групами (p<0,005).

галосся підвищення рівня КТ, АЧТЧ, ПЧ, Ф, ФАК та ФСФ порівняно з контрольною групою.

Слід зауважити, що міжгруповий порівняльний аналіз стану гемопоказників виявив вірогідне зменшення ЧРП у хворих з Резист⁻, що свідчить про вищу інтенсивність згортальної системи у цій групі хворих порівняно з Резист⁺. Пов'язане це може бути зі зниженою можливістю до пристосування резистентних штамів *M. tuberculosis*, ніж у медикаментозно чутливих [12; 13] (табл. 2).

Таким чином, порівняльний статистичний аналіз отриманих результатів змін гемокоагуляційних показників у різних групах хворих до та через 2 міс. після початку стаціонарного лікування і порівняно з результатами коагулограми здорових людей підтвердив у всіх групах пацієнтів наявність активації процесу гемостазу, що проявляється у вигляді гіперкоагуляційного синдрому та поєднується в динаміці з пригніченням фібринолітичної системи крові. Це може пояснюватися тим, що компенсаторна мобілізація фібринолітичної системи кількісно відстає від випереджального росту активності власних інгібіторів. Отримані результати, у цілому, збігаються з даними дослідження стану системи гемостазу, отриманими в попередні роки [1; 14]. Цікавим для розуміння патологічного процесу є результати міжгрупового порівняльного аналізу груп хворих із МБТ⁺ та МБТ⁻ (що відрізняються за рівнем Ф) та Резист⁺ і Резист⁻ (що відрізняються за тривалістю ЧРП). У групі хворих із МБТ⁺ був виявлений вірогідно більш високий рівень Ф, ніж у МБТ⁻. У групі з Резист⁻ спостерігався нижчий рівень ЧРП, ніж у групі з Резист⁺.

Наявність гіперкоагуляції при туберкульозній інфекції можна розцінювати як прояв синдрому системної запальної відповіді, обов'язковим компонентом якої є активація системи гемо-

стазу та внутрішньосудинного згортання крові різного ступеня. У подальших дослідженнях необхідно вивчити зв'язок між станом системи гемостазу й особливостями імунної відповіді та перебігом туберкульозного процесу.

Висновки

1. У хворих на туберкульозну інфекцію спостерігається переважання гіперкоагуляційних процесів, що поєднуються в динаміці з пригніченням фібринолітичної системи крові.

2. Тенденція до активації згортальної системи у хворих з наявною деструкцією, позитивним результатом бактеріологічного дослідження та відсутністю резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів пов'язана з більш вираженою реакцією організму на наявність патогену.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких* / Г. О. Каминская, Е. В. Мартынова, Б. А. Серебряная, О. Г. Комиссарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 51–54.

2. *Молекулярно-генетические механизмы туберкулезной инфекции* / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, Ю. И. Фещенко [и др.]. – Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2005. – 296 с.

3. *Худзик Л. Б.* Геморрагические осложнения у больных туберкулезом легких / Л. Б. Худзик, Б. И. Кузник, В. Ф. Киричук. – Изд-во Саратов. ун-та, 1988.

4. *Шиффман Ф. Дж.* Патопфизиология крови / Ф. Дж. Шиффман. – М. : БИНОМ ; СПб. : Невский диалект, 2000. – 448 с.

5. *Баркаган З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы / З. С. Баркаган. – М. : Медицина, 1988. – 234 с.

6. *Кузник Б. И.* Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б. И. Кузник, Н. В. Васильев, Н. Н. Цыбиков ; АМН СССР. – М. : Медицина, 1989. – 320 с.

7. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике : справ. пособие / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

8. *Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі* : Наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012. – К., 2012.

9. *Юрковский О. И.* Общеклинические анализы в практике врача / О. И. Юрковский, А. М. Грицюк. – М. : Центр ХГС, 2000. – 112 с.

10. *Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких* / Е. В. Корж, Л. Н. Родимова, Е. В. Дмитренко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 2. – С. 70–72.

11. *Инсанов А.* Туберкулез / А. Инсанов. – М. : ГЭОТАР, 2005. – 704 с.

12. *Billington O. J.* Physiological cost of rifampin induced in vitro in Mycobacterium tuberculosis / O. J. Billington, T. D. McNugh, S. H. Gillespie // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 1999. — Vol. 43. – P. 1866–1869.

13. *Влияние лекарственной устойчивости на фитнес микобактерий туберкулеза генотипа W-Beijing* / О. С. Тунгусова, А. О. Марьяндышев, Д. А. Каугант [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 10. – С. 46–50.

14. *Абдуллаев Р.* Сдвиги в системе гемостаза — компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких / Р. Абдуллаев, Г. Каминская, О. Комиссарова // Врач. – 2012. – № 2. – С. 24–28.

УДК 617.52:681.3

Е. А. Биднюк

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИМ МЕРОПРИЯТИЯМ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 617.52:681.3

К. А. Біднюк

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ МОТИВАЦІЇ ДО СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

При обробці даних анкетування школярів шостих і дев'ятих класів нами було виявлено, що респонденти з високим рівнем мотивації становили 23,2 % у молодшій і 25,4 % у старшій віковій групі, а 50,6 % дітей старшої вікової групи і 47,8 % дітей молодшої вікової групи мали низький рівень мотивації до стоматологічних лікувально-профілактичних заходів. Основними факторами, що формують низьку мотивацію до профілактики і лікування стоматологічних захворювань, за даними анкетування, є стоматофобія (53,4 %), емоційний дискомфорт при спілкуванні з лікарем (80,1 %) і відсутність достатньої інформації про профілактичні стоматологічні заходи (83,2 %).

Ключові слова: профілактичний стоматологічний огляд, мотивація до збереження стоматологічного здоров'я, інформатизація профілактичних стоматологічних оглядів.

The analysis of results of answering questionnaires 6 and 9th years of education schoolchildren revealed that 23.2% of them in younger group were highly motivated for prophylactic dentistry examination while 25.4% — in senior one. The low level of motivation was observed in 47.8% of responders in first and in 50.6% of the second groups correspondently. Main factors, which determined the low level of motivation for dentistry examination with prophylactic and treatment purposes dentistry phobia (53.4%), emotional instability in course of interaction with doctors (80.1%) and the shortage of information about dentistry measures (83.2%).

Key words: prophylactic dentistry examination, motivation for maintenance for dental health, informatization of prophylactic dentistry examination.

Принятие решения пациентом при посещении в рекомендуемые сроки врача-стоматолога в значительной степени связано с уровнем понимания необходимости проведения соответствующего осмотра самим пациентом. Поэтому мотивация пациента — существенно важный фактор успешного проведения стоматологической диспансеризации [4; 7; 9].

С другой стороны, информатизация диспансерного наблюдения может обеспечить необходимый уровень мотивации пациента за счет предоставления ему соответствующих сведений, объясняющих важность стоматологической помощи в конкретном случае, с учетом индивидуального объема предстоящих лечебно-профилактических мероприятий. Повышение ответственности в младших возрастных группах требует участия воспитателей, педагогов, отвечающих за обучение пациента, а также родителей [5; 6; 8].

При этом во всех случаях успешное обеспечение процесса стоматологической диспансеризации за счет применения соответствующих информационных технологий предусматривает организацию информационно-методических мероприятий с учетом уровня мотивации детей к обеспечению достаточного уровня стоматологического здоровья.

Целью настоящей работы было определение уровня мотивации школьников различных возрастных групп к проведению лечебно-профилактических мероприятий. Дополнительной задачей работы была идентификация основных факторов, влияющих на формирование уровней мотивации.

Материалы и методы исследования

Для определения уровня мотивации применены анкеты, включавшие 42 вопроса, которые были условно распределены на следующие группы [1]:

- отношение к своему здоровью;
- значение стоматологического здоровья;
- отношение к лечению;
- отношения врач — пациент;
- наличие стоматофобии;
- профилактика и осведомленность в вопросах поддержки стоматологического здоровья;

— получение информации о стоматологическом здоровье.

Таким образом, в каждой группе содержалось по шесть вопросов, ответы на которые были в форме «да» или «нет», оцениваемые соответственно в 1 и 0 баллов. Анкетирование добровольное, ни один школьник не отказался от участия в исследовании.

Для каждого участника опроса суммировали баллы всех шкал. Оценка уровня мотивации проводилась по следующей шкале:

- 30–42 балла — высокий уровень мотивации;
- 18–29 баллов — средний уровень мотивации;
- 0–17 баллов — низкий уровень мотивации.

Также в группах школьников методами описательной статистики рассчитывали средние значения мотивации и среднеквадратичное отклонение.

Определение уровня мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям было проведено у 223 школьников шестых и девярых классов (12 и 15 лет) двух общеобразовательных школ Приморского района Одессы.

Процедура анкетирования выполнялась в соответствии с требованиями комиссии по биоэтике ОНМедУ (протокол № 84 от 10 октября 2008 г.). Анкета заполнялась учеником самостоятельно, уровень учетных ответов составил 91,0 %.

Все результаты анкетирования обрабатывались статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев оценки различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение

Общее число детей с высоким уровнем мотивации в группе шестиклассников составило 21,9 %, что было меньше, чем в группе детей старшей возрастной группы, в которой данный показатель составил 25,5 % ($P < 0,05$) (рис. 1). Низкий уровень мотивации был более выражен в группе девятиклассников — 48,9 %, в то время как в младшей возрастной группе низкая мотивация отмечена у 52,1 % детей ($P > 0,05$) (см. рис. 1).

Абсолютное среднее значение высокого уровня мотивации в группе детей старшей возрастной группы составляло $(32,6 \pm 0,5)$ балла и не отличалось от соответствующего показателя у детей

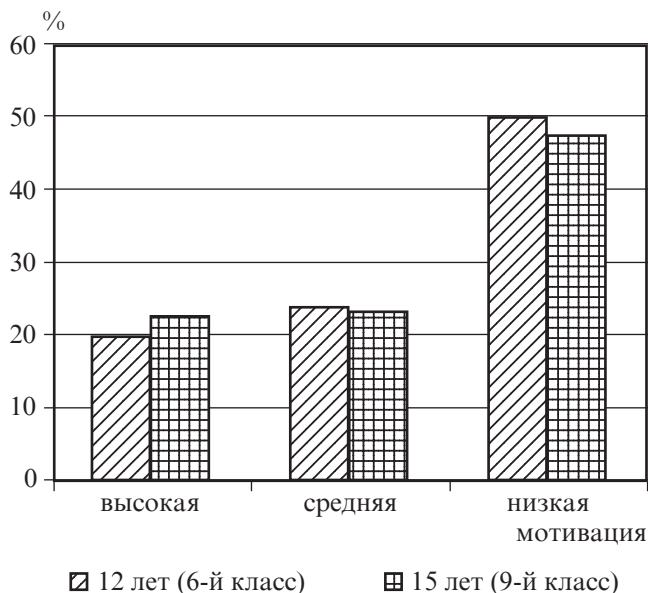


Рис. 1. Число школьников с различным уровнем мотивации в различных возрастных группах. По оси абсцисс — группы детей с различным уровнем мотивации; по оси ординат — число детей (в %) к общему числу обследованных (100 %)

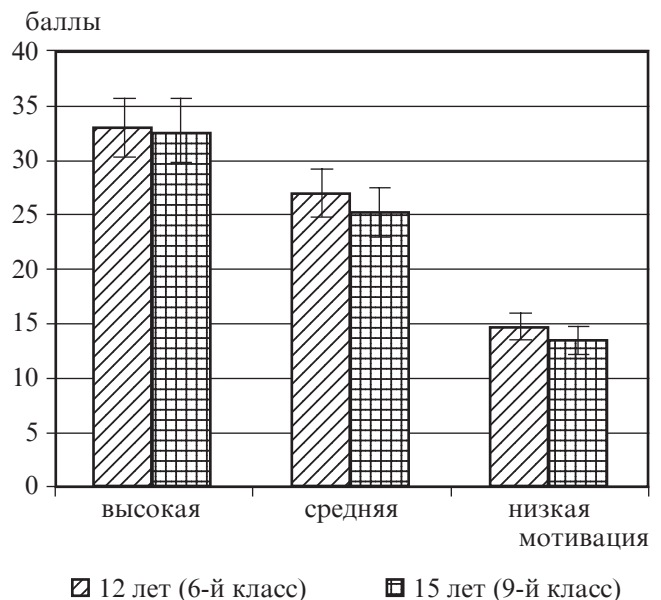


Рис. 2. Выраженность мотивации детей разных возрастных групп. По оси абсцисс — группы детей с различным уровнем мотивации; по оси ординат — выраженность мотивации (баллы)

шестого класса — $(32,9 \pm 0,6)$ балла ($P > 0,05$) (рис. 2). В старшей возрастной группе абсолютные значения среднего и низкого уровня мотивации составили $(25,1 \pm 0,6)$ и $(13,6 \pm 0,3)$ балла соответственно и не отличались от аналогичных показателей, зарегистрированных у детей младшей возрастной группы ($P > 0,05$) (см. рис. 2).

В группе вопросов «отношение к своему здоровью» на ценностно-мотивационном уровне учащиеся независимо от возраста определили высокую значимость здоровья в индивидуальной иерархии ценностей (соответственно 73,3 % в младшей возрастной группе и 74,1 % — в старшей). Для того чтобы добиться успеха в жизни, 63,8 % респондентов отметили необходимость иметь хорошее здоровье (рис. 3).

Невозможность придерживаться здорового образа жизни 39,2 % опрошенных объясняли недостатком времени, а 26,3 % респондентов указывают на то, что не знают в полной мере, что нужно делать для поддержания своего здоровья. Причем ученики девятых классов в большей степени ссылаются на недостаток времени и отсутствие компании, тогда как ученики шестых классов указывают на недостаток информации.

Существенную роль состояния полости рта в социальной активности подростков подтвердили 94,3 % детей, 77,8 % респондентов отметили неприятный запах изо рта как причину неуверенности в себе и помеху в общении, 34,5 % детей считали свои зубы некрасивыми и стеснялись из-за этого улыбаться (причем большинство из них — девочки). Ученики девятых классов признавали большее значение стоматологического здоровья

в своей личной и общественной жизни по сравнению с учениками шестых классов (96,4 и 92,2 % соответственно).

Только 32 % школьников ежегодно посещают стоматолога, причем двухразовое посещение отметили только 18 % детей (среди девочек частота двухразового посещения была несколько большей, чем у мальчиков), а 42,3 % учеников посещали стоматолога один раз в 2–3 года или вообще пренебрегали визитами к врачу (19,7 %). При появлении зубной боли только 20,1 % детей сразу обращались к стоматологу и 30,2 % терпели боль до последнего в домашних условиях.

По шкале опросника «взаимоотношения врач — пациент» 76 % респондентов младшей возрастной группы и 84,3 % респондентов старшей возрастной группы отметили сложности налаживания контакта со стоматологом, нежелание посещать врача и следовать его советам. Только 12 % детей младшей и 17,5 % старшей возрастной группы указывают на полное доверие врачу-стоматологу. У 53,4 % школьников отмечена стоматофобия, выражающаяся в попытке избежать визита к врачу даже при острой зубной боли (54,1 и 52,7 % в первой и второй группах соответственно).

Анализ ответов на группу вопросов о профилактике и осведомленности в стоматологии показал, что лишь 22,3 % школьников дважды посещают стоматолога с профилактической целью, а 17,3 % опрошенных вообще не верят в эффективность профилактики. Дважды в день чистят зубы — после завтрака и после ужина — 35,2 %

детей младшей и 39,4 % старшей возрастной группы.

При анализе ответов на группу вопросов об источниках получения информации о стоматологии было установлено, что большинство респондентов (83,2 %) указывают на недостаток информации о профилактике заболеваний зубочелюстной системы (рис. 3), 54,4 % школьников ссылаются на высокие темпы современной жизни, которые не позволяют регулярно заботиться о своем здоровье. У каждого четвертого школьника в семье не обсуждались вопросы здорового образа жизни, в частности, профилактики в стоматологии. Основным источником информации о стоматологическом здоровье 46,3 % респондентов назвали телевизионную рекламу, 40,1 % — мнение друзей и лишь 13,6 % детей — врача-стоматолога.

Таким образом, представленные результаты показали, что ученики 6–9-х классов средней школы в недостаточной степени демонстрируют соответствие своих действий и поступков требованиям здорового образа жизни, объясняя это недостатком времени, а также заинтересованности в получении соответствующей информации.

Анализ ответов по группе вопросов «значение стоматологического здоровья» показывает, что состояние полости рта существенно влияет на социализацию подростков, большинство из которых (94,3 %) признали влияние стоматологических проблем на их личную и общественную

жизнь. По-видимому, подобная динамика может объясняться не только ростом самосознания ребенка, его желанием хорошо выглядеть, но и возрастанием заболеваемости, прежде всего кариесом [2; 8; 9]. Также существенным фактором, влияющим на мотивацию ребенка к посещению врача-стоматолога, является выявленная почти у половины детей обеих возрастных групп стоматофобия, выражающаяся в попытке избежать визита к врачу даже при острой зубной боли. Следует отметить, что подобные факторы определяют мотивацию к профилактике стоматологических заболеваний и в других исследованиях [2; 6].

Вместе с тем, проведенное анкетирование свидетельствует, что значительным резервом увеличения мотивации детей к посещению врача-стоматолога, в том числе с целью профилактики, является увеличение информированности детей о возможности эффективной профилактики стоматологических заболеваний. Наиболее эффективно для этих целей использование современных информационных и телекоммуникационных технологий [1; 3].

Выводы

1. Таким образом, основными факторами, формирующими низкую мотивацию к профилактике и лечению стоматологических заболеваний, по данным анкетирования, является стоматофобия (53,4 %), эмоциональный дискомфорт при общении с врачом (80,1 %) и отсутствие доста-

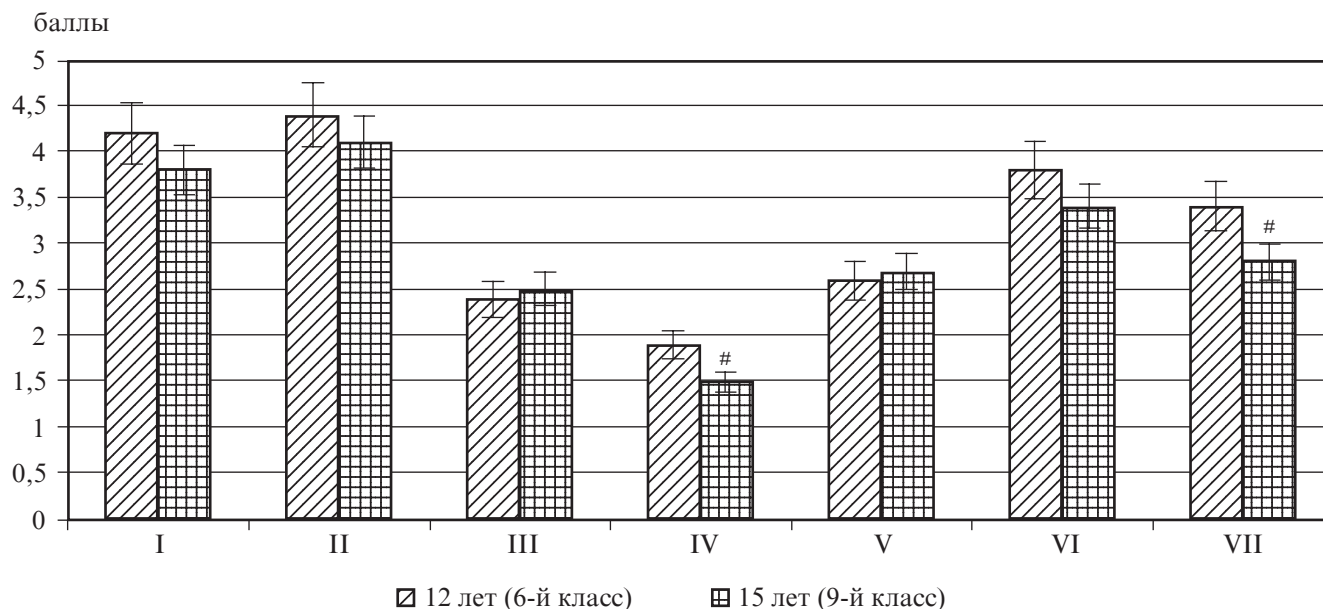


Рис. 3. Выраженность мотивации у детей различных возрастных групп по отдельным шкалам опросника. По оси абсцисс: шкалы измерения мотивации: I — отношение к своему здоровью; II — значение стоматологического здоровья; III — отношение к лечению; IV — отношения врач — пациент; V — наличие стоматофобии; VI — профилактика и осведомленность в вопросах поддержки стоматологического здоровья; VII — получение информации о стоматологическом здоровье; # — $P < 0,05$ в сравнении с аналогичным показателем в группе детей 12-летнего возраста (ANOVA + Newman-Keuls тест)

точной інформації о профілактичних стоматологічних заходах (83,2 %).

2. Учні 6–10-х класів середньої школи мають відносно низьку мотивацію до профілактичних візитів лікаря-стоматолога, які здійснюють не більше чверть опитаних дітей.

3. Збільшення інформованості дітей о можливостях ефективного профілактичного стоматологічного лікування на основі інформатизації профілактичних оглядів є резервом збільшення мотивації дітей до участі в профілактичних стоматологічних оглядах.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. с. № 47457 Україна Опитувальник для визначення рівня мотивації до збереження і зміцнення стоматологічного здоров'я («Опитувальник стоматологічного здоров'я») / К. А. Біднюк, Л. С. Годлевський. – Опубл. 28.01.2013.

2. Деньга О. В. Профілактика супутніх ускладнень при лікуванні зубочелюстних аномалій у дітей з несъемними ортодонтичними апаратами / О. В. Деньга, М. Раджаб, Б. Н. Мирчук // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63–67.

3. Калиновский Д. К. Возможности использования современных компьютерных технологий СТ/CAD/CAM в челюстно-лицевой хирургии / Д. К. Калиновский, А. Н. Чуйко // Украинский журнал телемедицины та медичної телематики. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 35–42.

4. Образцов Ю. Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки / Ю. Л. Образцов // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 4. – С. 41–44.

5. Роль медицинской активности семьи в профилактике стоматологической заболеваемости / З. А. Хуснутдинова, В. И. Авраменко, Т. А. Чуудинова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – № 1/2. – С. 25–27.

6. Уровень знаний населения по проблеме профилактики стоматологических заболеваний / М. В. Зыбин, Н. В. Морозова, И. А. Шутайлов [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – № 1/2. – С. 3–5.

7. Competent Novice Motivational Interviewing / S. Rollnick, C. C. Butler, P. Kinnersley [et al.] // British Medical Journal. – 2010. – 340. doi: 10.1136/bmj.c1900.

8. Koch G. Pediatric dentistry — a clinical approach / G. Koch, S. Poulsen. – Copenhagen : Blackwell Munksgaard, 2008. – 670 p.

9. Wilkins E. M. Clinical Practice of the Dental Hygienist. – 10th Edition. – Lippincott : Williams & Wilkins, 2009. – 590 p.

*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 гериатрії
- ◆ Дискусії

УДК 613/614(47+57)(092)ХЛОПИН

К. К. Васильев¹, д-р мед. наук, проф.,
Ю. К. Васильев², канд. мед. наук,
А. В. Мельниченко¹,
Э. А. Подлубная¹

К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ГИГИЕНИСТА ГРИГОРИЯ ВИТАЛЬЕВИЧА ХЛОПИНА (1863–1929)

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Сумской государственной университет, Сумы, Украина

УДК 613/614(47+57)(092)Хлопин

К. К. Васильев¹, Ю. К. Васильев², А. В. Мельниченко¹, Е. А. Подлубная¹
ДО 150-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
ГІГІЄНІСТА ГРИГОРІЯ ВИТАЛІЙОВИЧА ХЛОПІНА (1863–1929)

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Сумський державний університет, Суми, Україна

У статті висвітлені життя і діяльність відомого гігієніста Григорія Віталійовича Хлопіна (1863–1929), представника наукової школи московського професора-гігієніста Федора Федоровича Ерісмана (1842–1915) і засновника власної наукової школи. З цією метою залучені нові архівні матеріали. Більш детально висвітлюється період його роботи в Одесі (1903–1904).

Ключові слова: Григорій Віталійович Хлопін, Федір Федорович Ерісман, гігієна, санітарія.

UDC 613/614(47+57)(092)Хлопин

К. К. Vasylyev¹, Yu. K. Vasylyev², A. V. Melnichenko¹, E. A. Podlubnaya¹
DEVOTED TO THE 150th ANNIVERSARY OF
THE HYGIENIST GREGORY VITALIEVITCH KHLOPIN (1863–1929)

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Sumy State University, Sumy, Ukraine

The article traces the life and work of the famous hygienist Gregory Vitalievitch Khlopin (1863–1929), who was the representative of the scientific school of Moscow professor-hygienist Fyodor Fyodorovich Erisman (1842–1915) and the founder of his own scientific school. New archival materials were presented. The period of his work in Odessa (1903–1904) is reported in more details.

Key words: Gregory Vitalievitch Khlopin, Fyodor Fyodorovich Erisman, hygiene, sanitation.

Жизнь и деятельность одного из основоположников отечественной гигиены Г. В. Хлопина освещены во многих источниках литературы. О нем есть биографические справки в энциклопедиях, которые сейчас широко представлены в Интернете [1–4]. Кроме того, его биография приведена в биографических словарях как общего характера, так и в биографических справочниках вузов, в которых ему довелось работать [5–8].

Отметим монографические исследования А. А. Рачкова [9] и А. П. Щербо [10]. Однако первое было напечатано около полувека назад и в некоторых отношениях устарело, а второе — акцентировано на анализе заключительного — петербургского (петроградского, ленинградского) — периода деятельности ученого.

Между тем, необходимо более подробно исследовать одесский период жизни Г. В. Хлопина (хоть и кратковременный) — без него биография ученого-гигиениста будет не полной, так как посвященная этому вопросу краткая статья Л. И. Грабовской требует дополнений и уточнений [11]. Заканчивая обзор публикаций о профессоре Г. В. Хлопине, отметим, что за последние десять лет, кроме отмеченных выше, были опубликованы еще три сообщения [12–14].

Цель данной работы — освещение жизни и деятельности Г. В. Хлопина с привлечением для этого новых архивных материалов, более подробная характеристика периода его работы в Одессе.

Григорий Витальевич Хлопин родился 16/28 января 1863 г. в селе Добрянка (Добрянский



Г. В. Хлопин

завод) Пермского уезда в семье священника местной Рождества Богородицкой церкви Виталия Никандровича Хлопина и законной жены его Анны Александровны. Первоначальное образование Григорий Хлопин получил в Пермском духовном училище, где проучился четыре года, а затем в Пермской духовной семинарии. И в училище, и в семинарии он как сын священнослужителя обучался бесплатно, поэтому, собственно говоря, его и отдали на воспитание в эти духовные учебные заведения. Однако способный юноша мечтал стать не священником, а продолжить обучение в университете. Для этого нужно было иметь аттестат зрелости классической гимназии. Поэтому в 1881 г., пройдя курс общеобразовательных наук в семинарии (четыре класса), он из семинарии поступил в Пермскую гимназию в последний — восьмой — класс (сдав экзамены за семь классов) [15]. В 1882 г. Григорий Хлопин окончил гимназию с золотой медалью. В этом же году он был принят на естественное отделение физико-математического факультета Императорского Петербургского университета, где окончил курс со степенью кандидата естественных наук в 1886 г. Будучи студентом, в течение 1885/1886 учебного года, Г. Хлопин работал в физиологической лаборатории профессора И. М. Сеченова (1829–1905) над изучением белковых тел. Позднее он напишет: «До сих пор с особенным удовольствием вспоминаю я о времени, проведенном в лаборатории И. М. Сеченова, и благодарю судьбу за то, что с первых же шагов моих в области научных исследований она послала мне такого замечательного руководителя» [16, с. 123].

В 1886–1890 гг. Г. В. Хлопин — лаборант-химик губернской санитарной лаборатории (станции) в Перми и секретарь редакции «Сборника Перм-

ского земства». Работа в земстве окончательно определила дальнейшую специальность Хлопина — гигиену, а также утвердила его в мысли о необходимости дополнить естественное образование медицинским. В 1890 г. Григорий Витальевич уехал в Москву, где был принят сразу на пятый семестр (как имеющий диплом естественного отделения) медицинского факультета Императорского Московского университета (ИМУ).

Тогда-то — в 1890 г. — студент-медик Хлопин переступил порог кафедры гигиены, которую возглавлял Ф. Ф. Эрисман (1842–1915) и, с разрешения профессора, начал специально заниматься в гигиенической лаборатории. Впоследствии Г. В. Хлопин вспоминал, что первое впечатление от лекций профессора Эрисмана не вполне соответствовало его ожиданиям. Более молодые товарищи-студенты Григория Хлопина не были в состоянии достаточно проникнуться важностью излагаемого материала, смотрели на него как на второстепенный предмет медицинского образования, считая более важными лекции клиницистов, аудитории которых всегда бывали полны. Это впечатление было особенно резким, когда на лекциях присутствовали земские врачи или кто-либо из работавших в лаборатории профессора. Старшие по возрасту и более опытные, они представляли собой более внимательную и увлекающуюся часть аудитории Ф. Ф. Эрисмана, чем его молодые слушатели-студенты. Временами казалось, что аудитория расхолаживала и самого лектора, который обладал всеми внутренними и внешними данными, необходимыми для профессора, — звучным, приятным голосом, ораторским талантом и любовью к словесной передаче своих мыслей.

В гигиенической лаборатории профессора Ф. Ф. Эрисмана всегда царил оживление. В его прекрасную, обширную лабораторию стекались для санитарной подготовки врачи со всей России — и не только земские, но и военные, городские и вольнопрактикующие. Научные работы, выходящие из этой лаборатории, издавались под редакцией Ф. Ф. Эрисмана в «Сборниках работ гигиенической лаборатории Московского университета».

В гигиеническую лабораторию профессора Эрисмана присылались со всех концов страны для исследования образцы воды и других веществ. Некоторые из работавших в лаборатории, в том числе студент Хлопин, оставались на летние каникулярные месяцы, чтобы этими анализами заработать себе средства к существованию на предстоящую зиму, а заключения по всем этим анализам писал сам Ф. Ф. Эрисман, который блестяще умел одушевлять сухие цифры анализов и индивидуализировать каждый случай [17].

Пройдя полный курс обучения на медицинском факультете, 10/22 августа 1893 г. Хлопин получил выпускное свидетельство. После этого в

ноябре и декабре этого же года он подвергся испытанию в медицинской испытательной комиссии при ИМУ и 19/31 декабря 1893 г. был удостоен степени лекаря с отличием.

Куда идти, что делать после получения диплома — этот вопрос для Г. В. Хлопина был давно решен — он останется у профессора Ф. Ф. Эрисмана. По представлению медицинского факультета, с разрешения министра народного просвещения (от 29 января/10 февраля 1894 г.) он оставлен в ИМУ для приготовления к профессорскому званию по кафедре гигиены [18].

Предложением попечителя Московского учебного округа (МУО) 9/21 февраля 1894 г. Г. В. Хлопин утвержден в должности сверхштатного лаборанта при гигиенической лаборатории ИМУ, что дало ему возможность получать содержание в размере восьмисот рублей в год из сумм сбора, взимаемого за лечение больных в университетских клиниках [19].

Успешно были сданы испытания на степень доктора медицины за мартовскую и сентябрьскую конференцию 1894 г. В начале 1896 г. работа над диссертацией подошла к концу. На заседании совета медицинского факультета ИМУ 22 января/3 февраля 1896 г. постановили: для рассмотрения научных достоинств диссертации господина Г. В. Хлопина на тему «К методике определения растворенного в воде кислорода. Сравнительная оценка наиболее употребительных способов определения растворенного в воде кислорода и важнейших санитарных критериев загрязнения питьевых вод» составить комиссию из профессоров Ф. Ф. Эрисмана, Л. З. Мороховца и В. А. Тихомирова [20].

Публичная защита диссертации 10/22 апреля 1896 г. прошла успешно и 4/16 мая 1896 г. определением университетского совета Хлопин был утвержден в степени доктора медицины [21; 22].

К этому времени освободилась должность прозектора кафедры гигиены, так как С. Ф. Бубнов (1851–1909), ее занимавший, перешел профессором в Императорский Юрьевский университет (ИЮУ; ныне Тартуский, Эстония). Предложением попечителя МУО 24 апреля/6 мая 1896 г. сверхштатный лаборант Хлопин был перемещен на должность прозектора при кафедре гигиены с содержанием 1500 руб. в год (жалования — 1200, столовых — 150, квартирных — 150).

Будучи летом в отпуске с семьей в Крыму, Г. В. Хлопин узнал из газет о неожиданной отставке профессора Ф. Ф. Эрисмана, которая его страшно потрясла.

В 1896 г. профессор Бубнов возвращается из Юрьева в Москву, чтобы занять вакантную кафедру гигиены в ИМУ, а Г. В. Хлопин 15/27 ноября 1896 г. Высочайшим приказом по гражданскому ведомству назначен сверхштатным экстраординарным профессором ИЮУ по кафедре государственного врачеведения (так называлась ка-

федра гигиены в Юрьеве; в 1899 г. он стал ординарным профессором).

В свое время, открывая свой профессорский курс в ИМУ, Ф. Ф. Эрисман начал его со вступительной лекции «Основы и задачи современной гигиены», эту первую вступительную лекцию он опубликовал не в специальном журнале, а в «Русской мысли» — самом распространенном и одном из лучших ежемесячных литературно-политических журналов в Империи.

Профессор же Г. В. Хлопин выбрал для своей публичной первой вступительной лекции тему: «Гигиена и санитария с исторической точки зрения», которая была прочитана им в актовом зале ИЮУ 29.01/10.02.1897 г. Затем эта лекция была издана Г. В. Хлопиным в виде отдельной брошюры, а также в «Журнале Русского общества охранения народного здравия» [23].

И если профессор Ф. Ф. Эрисман в Москве выпускал сборники работ гигиенической лаборатории ИМУ, то профессор Г. В. Хлопин в Юрьеве издал под своей редакцией три выпуска «Сборника работ гигиенической лаборатории Юрьевского университета».

В 1900 г. был открыт медицинский факультет при Императорском Новороссийском университете (ИНУ) в Одессе. Согласно планам того времени, гигиена преподавалась на четвертом курсе два семестра (VII и VIII семестры). Значит, кафедра гигиены ИНУ должна была начать свою работу с 1 сентября 1903 г., а еще до этого в Министерство народного просвещения поступили просьбы от профессора Хлопина и от московского приват-доцента П. Ф. Петермана иметь их в виду как кандидатов на вакантную одесскую кафедру. Министерство предложило ИНУ 19 сентября/2 октября 1902 г. дать свое заключение относительно научных и преподавательских достоинств кандидатов.

Медицинский факультет ИНУ при обсуждении преподавательских и научных достоинств кандидатов на кафедру гигиены, на основании отзывов профессоров М. Б. Блауберга и А. К. Медведева (на труды профессора Хлопина), Б. Ф. Вериги и А. Ф. Маньковского (на труды приват-доцента Петермана), в собрании своем, состоявшемся 27 марта/8 апреля 1903 г., выразил свою оценку кандидатов закрытой баллотировкой, причем оказалось, что Петерман не получил ни одного избирательного шара, а Хлопин оказался выбранным единогласно.

В сообщении ректору ИНУ (22.04/5.05.1903 г.) об этих результатах сделано следующее заключение: «Таким образом, факультет имеет честь представить кандидатом своим на кафедру гигиены ординарного профессора Г. В. Хлопина и просит ходатайства Вашего Превосходительства об утверждении г. Хлопина в том же звании профессором по кафедре гигиены в возможно скорейшем времени, дабы новый профессор успел

оборудовать и приготовить лабораторию к началу учебного осеннего семестра сего 1903 г.

При сем возвращаются приложения; труды же и жизнеописание избранного кандидата остались при делах факультета». Далее подпись декана В. В. Подвысоцкого и секретаря факультета Н. А. Батуева [24].

А уже 20 июня/3 июля 1903 г. последовал Высочайший приказ о переводе ординарного профессора ИЮУ Г. В. Хлопина ординарным профессором в ИМУ с 3000 рублей содержания в год (жалование — 2400, столовых — 300, квартирных — 300). Профессор Хлопин 5/18 августа 1903 г. передал имущество гигиенической лаборатории ИЮУ декану медицинского факультета и после этого отбыл в Одессу.

Следуя уже отмеченной выше традиции начинать курс лекций, имеющей общественный интерес, профессор Хлопин посвятил первую одесскую вступительную лекцию «Роли санитарных мероприятий в борьбе за долголетие». И опубликована она была им в петербургском литературном и научно-популярном журнале «Мир Божий», который пользовался значительной популярностью среди интеллигенции [25].

Продолжительность жизни человека слишком коротка, так как только немногие счастливицы достигают преклонного возраста 70–80 лет; однако для современного человека указанный возраст, считал Хлопин, является идеальным.

Профессор Г. В. Хлопин обращал внимание, что в ряде развитых стран Западной Европы в последней трети XIX в. смертность населения существенно уменьшалась, а это было связано, прежде всего, с успехами в борьбе с инфекционными болезнями. В этих государствах одновременно, систематически и настойчиво проводились мероприятия, направленные на оздоровление внешней среды — почвы, воздуха, воды; они также были дополнены реформами жилых помещений — распоряжениями против скученности населения, а также относительно содержания мебелированных комнат и других подобного рода учреждений. Таким образом, общие санитарные мероприятия дали столь блестящие результаты. Борьба с заразными болезнями являлась борьбой за долголетие.

В XIX в. против некоторых инфекций появились специфические средства — вакцины и сыворотки; но задачи гигиены значительно шире, а средства к охранению и улучшению здоровья разнообразнее, чем предохранительные прививки, — резюмирует профессор Хлопин.

Опыт работы на кафедре гигиены профессора Ф. Ф. Эрисмана в ИМУ и почти шестилетняя деятельность в ИЮУ в качестве заведующего кафедрой помогли Г. В. Хлопину создать кафедру в Одессе и оборудовать лабораторию при ней.

К началу осеннего семестра 1903 г. помещение гигиенической лаборатории состояло из голых

стен, полов и потолков, поэтому внутреннее оборудование нужно было начать с мебели, приспособлений по снабжению водой, газом, электричеством и закончить лабораторными принадлежностями и приборами, необходимыми как для демонстраций на лекциях, так и для практических занятий студентов и для научных работ врачей, лаборанта и профессора.

Несмотря на промедления, с которыми в то время было сопряжено получение беспешинных грузов для русских университетов из-за границы, в течение одного осеннего семестра профессору Г. В. Хлопину удалось оборудовать гигиеническую лабораторию не только мебелью, но и лабораторными принадлежностями, химической и бактериологической посудой и реактивами, обеспечить газом, водой.

Так как в осеннем семестре лаборатория не была оборудована, то студентам VII семестра было начато чтение лекций по гигиене по 6 ч в неделю вместо положенных по расписанию 4, с целью заполнить те 2 ч в неделю, которые положены для обязательных практических занятий. Последние из-за отсутствия внутреннего устройства гигиенической лаборатории были перенесены на ближайший весенний семестр. С началом же весеннего семестра 1904 г. было начато проведение обязательных практических занятий два раза в неделю по 2 ч.

С началом этого же весеннего семестра гигиеническая лаборатория открыла свои двери и врачам, и фармацевтам, и студентам, желающим вести специальные научные исследования (о них подробнее ниже).

Столь быстрое приспособление лаборатории для занятий потребовало значительных единовременных расходов. На это не только была израсходована скромная сумма в 6000 руб., ассигнованная на первоначальное оборудование лаборатории, но и сверх того в счет будущих ассигнований были сделаны заказы, необходимые для дальнейшего ее обустройства. В отчете за 1903 г. профессор Хлопин посчитал необходимым отметить, что гигиеническая лаборатория Юрьевского университета при маленьком помещении и более чем скромной учебно-вспомогательной обстановке имеет инвентарь (без стеклянной посуды и реактивов) почти в 9000 руб. и годовой бюджет в 1200–1300 руб. Поэтому, по мнению Г. В. Хлопина, годовой бюджет одесской лаборатории в 1450 руб. (из них постоянная штатная сумма — 650 руб. и добавочная сумма из специальных средств — 600 руб.) для такого многолюдного факультета, как медицинский факультет Новороссийского университета, следует признать крайне скромным. Необходимы дальнейшие ассигнования для пополнения инвентаря лаборатории приборами и инструментами, что является самой первой и самой важной потребностью новой кафедры.

Штат одесской кафедры состоял из профессора и одного штатного лаборанта с жалованием в 800 руб. в год, без квартиры. Профессор Г. В. Хлопин сравнивает это со штатом кафедры гигиены Московского университета, где имелись две штатные хорошо оплачиваемые должности — прозектора (1500 руб.) и консерватора музея (1000 руб.). Усиление штата, на основании сказанного, являлось, по мнению Г. В. Хлопина, второй насущной потребностью кафедры [26].

Итак, на кафедре гигиены полагался лаборант. Лаборантом кафедры по ходатайству Г. В. Хлопина стал Александр Иванович Раммуль (1875–1949), который был сверхштатным ассистентом на юрьевской кафедре профессора Хлопина. Зная о предполагаемом переезде своего руководителя в Одессу, А. И. Раммуль еще 14/27 апреля 1903 г. пишет прошение в медицинский факультет ИНУ о назначении его лаборантом гигиенической лаборатории и на его прошение профессор Г. В. Хлопин делает приписку с просьбой поддержать его ученика. Раммуль был избран факультетом (10/23 сентября 1903 г.), и 10/23 ноября 1903 г. попечитель Одесского учебного округа изъявил согласие на его перевод в Одессу.

Профессор Г. В. Хлопин откликнулся на просьбы и предложения, высказанные в совете медицинского факультета ИНУ о проведении санитарной оценки систем центрального отопления и вентиляции в построенных факультетских зданиях — медицинских лабораторий (ныне Главный учебный корпус Одесского национального медицинского университета) и факультетской хирургической клиники (Второй клинический корпус; ул. Пастера, 7). Соответствующее исследование было проведено его лаборантом Раммулем, а затем представлено им в качестве диссертации на степень доктора медицины. Успешная защита состоялась на медицинском факультете ИНУ в 1909 г. [27]. А. И. Раммуль уехал из Одессы после того, как покинул ИНУ профессор Хлопин — уволен от занимаемой должности согласно прошению 22 февраля/6 марта 1905 г. [28]. В 1915–1920 гг. Раммуль возглавлял кафедру гигиены в Императорском Казанском университете, а в 1920–1940 гг. в Тартуском (так стал именоваться ИЮУ в независимой Эстонии), продолжая поддерживать со своим учителем Г. В. Хлопиным связь и обмениваясь с ним литературой.

Из Юрьева вслед за профессором Г. В. Хлопиным приехал в Одессу и Константин Эрастович Добровольский (1867–1946). В юрьевской лаборатории Хлопина он начал исследование о чувствительности наиболее употребляемых в санитарной практике методах определения каменноугольных красок. В одесской лаборатории профессора Хлопина, работая без всякого содержания, он закончил это исследование [29]. В публичном заседании медицинского факультета ИНУ

К. Э. Добровольский 23 мая/5 июня 1904 г. успешно защитил диссертацию и 27 мая/9 июня 1904 г. Советом ИНУ был утвержден в степени доктора медицины [30]. К. Э. Добровольский последовал за профессором Г. В. Хлопиным в Петербург. Затем в 1910–1914 гг. он — заведующий кафедрой гигиены в Императорском Казанском университете, а с 1914 г. одноименной кафедрой на медицинском факультете Императорского университета Святого Владимира в Киеве.

В 1904 г. на медицинском факультете ИНУ защитил диссертацию еще один ученик профессора Г. В. Хлопина — Иван Мартынович Брикман (1874–?). Он в 1899 г. получил в ИЮУ диплом провизора и с 1902 г. по предложению Г. В. Хлопина в его лаборатории в Юрьеве проводил исследование глиняной глазированной свинцом посуды в санитарном отношении. В связи с переездом профессора Г. В. Хлопина в Одессу он здесь завершил свою работу, оформив ее в качестве диссертации на степень магистра фармации [31].

В одесской гигиенической лаборатории Г. В. Хлопина проводил исследования и провизор Эдуард Карлович Мезинг (1867–не ранее 1928). Он родился в имении Керстенгоф Лифляндской губернии (ныне Kärstna, Эстония), питомец ИЮУ. С 1900 г. работал лаборантом химической лаборатории Среднеазиатской казенной железной дороги. Под руководством Г. В. Хлопина выполнил диссертационную работу на степень магистра фармации на тему «Химическое исследование источников водоснабжения Закаспийской области», успешная защита которой состоялась в Императорской Петербургской военно-медицинской академии в 1907 г. [32]. В последующем Э. К. Мезинг был сверхштатным лаборантом кафедры фармации с фармакогнозией ИНУ, а в 1924–1925 гг. — профессором Одесского химико-фармацевтического института. Затем как немец и уроженец Прибалтики он эмигрировал из СССР.

В Одессе профессор В. Г. Хлопин продолжил издание сборников, чтобы помещать на их страницах научные труды, выполненные в лаборатории кафедры. В 1904 г. был напечатан «Сборник работ гигиенической лаборатории Императорского Новороссийского университета. Под редакцией Г. В. Хлопина» (выпуск 1).

В Петербурге 4–11 (17–24) января 1904 г. проходил IX Пироговский съезд. В досоветском периоде нашей истории эти всероссийские съезды были наиболее представительными форумами врачебной общественности Империи. Так, IX съезд собрал 2136 членов со всех уголков страны, на его заседаниях было сделано 368 докладов (в 177 заседаниях 27 секций). Открылся съезд общим публичным собранием в большом зале Дома петербургского дворянства (Дворянском собрании). На этом заседании были заслушаны две речи — московского хирурга профессора П. И. Дьяконова и профессора Г. В. Хлопина.

Выступление последнего называлось: «Обладает ли алкоголь питательными свойствами?». «Да, этиловый алкоголь имеет питательные свойства», — утверждает, основываясь на научных сведениях своего времени, Хлопин. «Но люди пьют алкогольные напитки отнюдь не ради их питательных свойств, а именно в погоне за теми побочными нервными явлениями, которые вызывает алкоголь, — за приятным возбуждением, за повышенным настроением и, наконец, за забвением. Употребление алкоголя почти всегда, — говорит профессор Хлопин, — связано со злоупотреблением им, а в этом случае алкоголь становится ядом, и отсюда все те общеизвестные и поистине ужасные социальные последствия. Все данные с полной ясностью указывают на тот непоправимый вред, санитарный, экономический и нравственный, который приносит человечеству злоупотребление спиртными напитками. Это должно заставить всякого истинного гигиениста и всякого врача вполне отказаться от антисанитарной идеи рекомендовать алкоголь в качестве пищевого вещества» [33].

В 1903 г. в Одессе по распоряжению градоначальника была образована комиссия для обсуждения мер по преобразованию надзора за проституцией. К работе в этой комиссии привлекался и профессор Г. В. Хлопин (первое заседание 9/21.12.1903 г., а последнее 20.05/2.06.1904 г.) [34]. В то время весь надзор за проституцией был в руках местной полиции и в том виде, в каком он существовал, давал неудовлетворительные результаты. Предлагалось отделение санитарной части надзора от полицейской с возложением санитарных функций на городское общественное управление, а полицейской — на полицию. Григорий Витальевич представил свои соображения относительно желательности реорганизации надзора за проституцией в Одессе [35]. Он считал, что целесообразно передать дело по надзору за проституцией всецело и нераздельно в ведение общественного управления, предоставив ему же выработать и сам способ такого надзора, и к этому мнению профессора единогласно присоединилась комиссия.

Григорий Витальевич Хлопин 1/14 ноября 1904 г. был назначен ординарным профессором Петербургского женского медицинского института и, кроме того, с 16/29 этого же месяца и года заведующим врачебно-санитарной частью учебных заведений Министерства народного просвещения. Так закончился одесский период его жизни и деятельности и начался последний — петербургский (петроградский, ленинградский).

Оценивать деятельность профессора Г. В. Хлопина в Одессе можно с двух позиций — чем стал для него одесский период, что дала его работа здесь Новороссийскому университету.

Для Г. В. Хлопина его пребывание в Одессе было еще одной ступенькой, после Юрьевского

университета, к переезду в столицу Российской Империи, где для него открывались новые перспективы. Хотя, как и Юрьевский университет, Новороссийский был провинциальным вузом, однако ученые с удовольствием переезжали из небольшого Юрьева в один из крупнейших городов Империи, каким была Одесса того времени, и к тому же расположенная на благодатном юге страны, что положительно отражалось на комплектовании кадрами одесского вуза.

Для Новороссийского же университета важно было заполучить крупнейшего отечественного гигиениста. Это имело особое значение для университета в Одессе, так как необходимо было создать кафедру гигиены с нуля, что и смог блестяще осуществить профессор Г. В. Хлопин. В 1915 г. Григорий Витальевич с гордостью утверждал, что, конечно, по помещению, богатому оборудованию, учебно-вспомогательным пособиям и обширному штату помощников профессора гигиеническая лаборатория Московского университета является лучшей в России, но с ней, до известной степени, можно сравнить разве что оборудованную им в 1903–1904 гг. также обширную и прекрасную гигиеническую лабораторию в Новороссийском университете [36].

Вместе с тем надо отметить, что, возможно, не все было сделано, чтобы удержать ученого в Одессе, для этого надо было создать ему здесь более благоприятные условия для научной работы. Так, в своем отчете за 1903 г. Г. В. Хлопин обращал внимание администрации университета на то, что желательно улучшить обеспечение гигиенической лаборатории, и указывал, что есть настоятельная необходимость увеличить штат кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хлопин Григорий Витальевич // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона. — СПб., 1903. — Т. 37. — С. 323–324.
2. Ласточкин П. Н. Хлопин Григорий Витальевич / П. Н. Ласточкин // Энциклопедический словарь военной медицины. — М., 1948. — Т. 5. — Стб. 905–909.
3. Шишкин А. П. Хлопин Григорий Витальевич / А. П. Шишкин // Большая советская энциклопедия. — М., 1978. — Т. 28. — С. 302.
4. Кошелев Н. Ф. Хлопин Григорий Витальевич / Н. Ф. Кошелев // Большая медицинская энциклопедия. — М., 1985. — С. 555–556.
5. Хлопин Григорий Витальевич // Биографический словарь профессоров 1-го Ленинградского, бывшего Женского медицинского института им. акад. И. П. Павлова за 50 лет. 1897–1947. — Л., 1947. — С. 132.
6. Золотарев А. Е. Хлопин Григорий Витальевич / А. Е. Золотарев, И. И. Ильин, Л. Г. Луки / Биографический словарь профессоров Одесского медицинского института имени Н. И. Пирогова (1900–1990). — Одесса, 1992. — С. 267.
7. Хлопин Григорий Витальевич // Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798–1998). — СПб., 1998. — С. 150.
8. Волков В. А. Хлопин Григорий Витальевич / В. А. Волков, М. В. Куликова // Российская профессура XVIII–начала XX в. Биологические и медико-биологические на-

- уки. Биографический словарь. – СПб., 2003. – С. 464–465.
9. *Рачков А. А.* Григорий Витальевич Хлопин (Жизнь и деятельность) / А. А. Рачков. – Л., 1965. – 112 с.
10. *Щербо А. П.* Григорий Витальевич Хлопин. Листая страницы истории / А. П. Щербо. – СПб., 2006. – 336 с.
11. *Грабовская Л. И.* Г. В. Хлопин в Одессе / Л. И. Грабовская // *Врачебное дело.* – СПб., 1955. – № 2. – Стб. 171–172.
12. *Профессор* Григорий Витальевич Хлопин (1863–1929) — основатель экспериментального направления в отечественной гигиенической науке / П. С. Ников, Е. В. Козишкурт, Ю. С. Руденко, Ю. Н. Ворохта // *Гігієнічні проблеми півдня України : наук.-практ. конф., присв. 100-річному ювілею кафедри загальної гігієни Одеського державного медичного університету (1903–2002) : матеріали.* – Одеса, 2003. – С. 170–174.
13. *Колоденко В. А.* Григорий Витальевич Хлопин — основатель одесской научной школы гигиенистов медицинского университета / В. А. Колоденко, Е. В. Козишкурт // *Видные ученые Одессы.* – Одесса, 2004. – Вып. 12/13. – С. 208–214.
14. *Гончарова С. Г.* Хлопин Григорий Витальевич — первый заведующий врачебно-санитарной частью учебных заведений Министерства народного просвещения / С. Г. Гончарова // *Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья.* – 2011. – Вып. 3. – С. 131–135.
15. *Центральный исторический архив г. Москвы (ЦИАМ).* – Ф. 418. – Оп. 304. – Д. 790. – 29 л. (Дело канцелярии инспектора студентов Императорского Московского университета о принятии в студенты Хлопина Григория.)
16. *Хлопин Г. В.* Из воспоминаний студента восьмидесятых годов / Г. В. Хлопин // *Юбилейный сборник Военно-медицинской академии, посвященный 10-й годовщине Октябрьской революции.* – Л., 1927. – С. 117–140.
17. *Хлопин Г. В.* Из воспоминаний о Ф. Ф. Эрисмане / Г. В. Хлопин // *Русская школа.* – 1916. – № 4. – С. 24–36.
18. *ЦИАМ.* – Ф. 418. – Оп. 401. – Д. 62. – 12 л. (Об оставлении при университете для приготовления к профессорскому званию Григория Хлопина.)
19. *ЦИАМ.* – Ф. 418. – Оп. 62. – Д. 385. – 47 л. (Об утверждении В. Г. Хлопина в должности сверхштатного лаборанта при гигиенической лаборатории.)
20. *ЦИАМ.* – Ф. 418. – Оп. 403. – Д. 166. – ЛЛ. 16–28 об. (Журналы заседаний медицинского факультета Московского университета за 1896 г.)
21. *ЦИАМ.* – Ф. 418. – Оп. 65. – Д. 207. – 14 л. (О защите лекарем Григорием Хлопиным диссертации на степень доктора медицины.)
22. *ЦИАМ.* – Ф. 418. – Оп. 403. – Д. 13. – 14 л. (Дело Совета Императорского Московского о диссертации Хлопина на степень доктора медицины.)
23. *Хлопин Г. В.* Гигиена и санитария с исторической точки зрения / Г. В. Хлопин // *Журнал Русского общества охранения народного здоровья.* – 1897. – № 3. – С. 159–177.
24. *Государственный архив Одесской области.* – Ф. 45. – Оп. 4. – Д. 1723. – 31 л. (Дело о службе Г. В. Хлопина.)
25. *Хлопин Г. В.* Роль санитарных мероприятий в борьбе за долголетие / Г. В. Хлопин // *Мир Божий.* – 1904. – № 4. – С. 249–265.
26. *Лаборатория гигиены* // Отчет о состоянии и деятельности Императорского Новороссийского университета за 1903 г. – Одесса, 1904. – С. 96–99.
27. *Раммуль А. И.* Материалы к санитарной оценке некоторых систем центрального отопления и вентиляции. Санитарное исследование центрального парового отопления и вентиляции в здании медицинских лабораторий и в хирургической клинике Новороссийского университета / А. И. Раммуль. – М., 1909. – 110 с.
28. *ГА ОО.* – Ф. 45. – Оп. 4. – Д. 1575. – 35 л. (Дело о службе А. И. Раммуля.)
29. *Добровольский К. Э.* Исследование чувствительности наиболее употребительных в санитарной практике способов определения каменноугольных красок / К. Э. Добровольский. – Одесса, 1904. – 207 с.
30. *ГА ОО.* – Ф. 45. – Оп. 4. – Д. 1256. – 24 л. (Дело о службе К. Э. Добровольского.)
31. *Брикман И. М.* Исследование глиняной глазированной свинцом посуды в санитарном отношении / И. М. Брикман. – Юрьев, 1904. – 59 с.
32. *Мезинг Э. К.* Химическое исследование источников водоснабжения Закаспийской области / Э. К. Мезинг. – СПб., 1907. – 166, 20 с.
33. *Хлопин Г. В.* Обладает ли алкоголь питательными свойствами? Речь, произнесенная на общем собрании IX Пироговского съезда в С.-Петербурге / Г. В. Хлопин. – СПб., 1906. – 20 с.
34. *Протоколы заседаний комиссии по преобразованию надзора за проституцией в г. Одессе* // Сведения о врачебно-санитарной организации и эпидемических заболеваниях г. Одессы. – 1904. – № 17 (185). – С. 555–607.
35. *Хлопин Г. В.* Замечания и соображения относительно желательности реорганизации надзора за проституцией в г. Одессе / Г. В. Хлопин // Сведения о врачебно-санитарной организации и эпидемических заболеваниях г. Одессы. – 1904. – № 17 (185). – С. 587–599.
36. *Хлопин Г. В. Ф. Ф. Эрисман как ученый и профессор.* Речь, произнесенная в соединенном заседании всех секций Русского общества охранения народного здоровья в Петрограде 4 декабря 1915 г. / Г. В. Хлопин. – Пг., 1916. – 25 с.

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 штри-

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

11. Статті треба надсилати за адресою:

Редакція журналу «Інтегративна антропологія», Одеський державний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 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, 65082, 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

